Travail du Service de M. le Dr R. Oppenheim
Médecin de la Maison Départementale de la Seine

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Charles NARCY

Né à Verdun-sur-Meuse, le 16 février 1886
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Ancien Interne de la Maison Départementale de la Seine
Médaille de bronze de l'Assistance publique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SANG SÉNILE

Quelques recherches hématologiques chez les vieillards

Président : M. LETULLE, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE ET Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)
—
1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1906-1907. — M. le Professeur agrégé RÉNON
M. le Professeur KIRMISSON

1907-1908. — M. le Docteur BRAULT
M. le Profes. agrégé SCHWARTZ

Externat :

1908-1909. — M. le Professeur agrégé SÉBILEAU, chirurgien de l'Hôpital Lariboisière : oto-rhino-laryngologie.
M. le Docteur BEURNIER, chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.

1909-1910. — M. le Professeur agrégé LŒPER, médecin des Hôpitaux.
M. le Profes. agrégé LEREBOULLET, médecin des Hôpitaux.

1910-1911. — M. le Docteur TISSIER, accoucheur de l'Hôpital de la Charité.
M. le Professeur agrégé LAUNOIS, médecin de l'Hôpital Lariboisière.
M. le Docteur BÉCLÈRE, médecin de l'Hôpital Saint-Antoine : radiologie.

Internat :

1912-1913. — M. le Docteur OPPENHEIM, médecin de la Maison Départementale de la Seine.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LETULLE

Officier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR OPPENHEIM

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

DU MÊME AUTEUR

Rétrécissement mitral vrai ou faux rétrécissement chlorotique (*Progrès médical*, 6 avril 1912).

Un cas de tabes conjugal avec cécité des deux conjoints. (En collaboration avec P. Mâreau) (*Progrès médical*, 24 août 1912).

Fièvre typhoïde et pneumotyphus chez le vieillard. (En collaboration avec le Dr R. Oppenheim) (*Progrès médical*, mai 1913).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SANG SÉNILE

Quelques recherches hématologiques chez les vieillards

INTRODUCTION

Parmi les lésions organiques qui accompagnent la vieillesse, les plus fréquentes et certes les mieux étudiées, sont celles de l'appareil cardio-vasculaire.

« On a l'âge de ses artères », dit un aphorisme bien connu. Le mot a fait son chemin, et l'artériosclérose a fait couler des flots d'encre. Mais bien peu se sont préoccupés de rechercher si les lésions de l'appareil vecteur avaient une répercussion sur le sang.

D'autre part, tous les traités de pathologie nous enseignent qu'il n'existe pas de maladie spéciale au vieillard. Toutes les maladies infectieuses et parasitaires, toutes les intoxications frappent l'individu, sans distinction d'âge. Mais aux âges extrêmes de la vie, dans l'enfance et dans la vieillesse, les réactions aux agents pathogènes sont différentes : réactions

rapides et intenses dans l'enfance, réactions plus lentes à se produire et souvent moins accentuées dans la vieillesse.

Ces réactions morbides différentes s'accompagnent-elles de modifications des réactions leucocytaires habituelles ?

Eufin, si le pouvoir réactionnel du vieillard dans les états pathologiques est atténué, il s'ensuit parfois une telle pénurie de symptômes, que le diagnostic est d'une extrême difficulté. C'est dans ces cas difficiles que la recherche des réactions sanguines vient en aide à la clinique ; et il devient intéressant de savoir si, chez les gens âgés, on est en droit de compter sur l'examen du sang pour le diagnostic de certaines affections, et dans quelle mesure il est possible de s'appuyer sur les résultats trouvés.

Il n'existe pas d'étude d'ensemble du sang des vieillards. Quelques auteurs, la plupart à une époque déjà éloignée, ont fait des recherches sur quelques points particuliers du sang sénile, mais presque toujours comme complément à une étude chez l'adulte, et sur un nombre trop restreint de sujets.

De même que la pathologie sénile, l'hématologie est remarquable par la pauvreté de sa docnmentation. Aussi, malgré l'état de perfection actuel de la science hématologique, la question du sang des vieillards est à peine effleurée. Nous n'avons pas la prétention de traiter complètement un sujet aussi vaste et notre travail n'a trait qu'à quelques points de l'hématologie sénile.

Ayant eu l'occasion d'examiner au hasard de la clinique un assez grand nombre de vieillards normaux et pathologiques, nous avons pu constater, pour les raisons énoncées plus haut, tout l'intérêt que présente chez eux l'étude du sang.

Nous apportons ici le résultat de nos expériences, malgré leur petit nombre et leurs imperfections, en y joignant les quelques documents que nous avons pu recueillir sur les recherches antérieures.

Nous insistons tout spécialement sur les points qui nous ont paru être vraiment particuliers aux gens âgés.

Le but atteint n'est pas à la hauteur de l'effort, mais nous avons l'espoir d'avoir pu contribuer dans une certaine mesure, à éclairer ces deux questions qui résument toute l'hématologie sénile.

Existe-t-il, chez le vieillard normal, un état sénile du sang ?

Quelles sont les modifications pathologiques de cet état normal ?

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LES GLOBULES ROUGES CHEZ LE VIEILLARD NORMAL

Numérations globulaires. — Valeur globulaire
Résistance globulaire. — Modifications pathologiques

Dans les conditions physiologiques, on observe d'après la plupart des auteurs (1), des modifications dans le nombre des hématies aux différents âges de la vie, et ces différences sont notables du nouveau-né à l'enfant, de l'enfant à l'adolescent et à l'adulte. On trouve également des résultats différents suivant les sexes, et chez la femme, des variations accompagnant les phénomènes génitaux : puberté, règles et ménopause.

Mais les moyennes indiquées par les différents auteurs sont assez variables, probablement à cause

1. Lépine. Société de Biologie, 1876, Schiff. *Zeiting für Heilkunde*, 1890.

des différents appareils employés pour les numérations globulaires, et aussi des petites modifications de technique qui étaient propres à chacun des expérimentateurs au début de la science hématologique.

Néanmoins, les moyennes les plus généralement admises sont, pour l'adulte normal, de 5.000.000 d'hématies chez l'homme et 4.500.000 chez la femme.

D'après Schwinge (1), après la ménopause, le nombre des hématies est égal à celui de l'homme.

Chez les vieillards, les globules rouges ont été étudiés dans quelques travaux déjà anciens.

Dupérié (2) étudie les variations dans le nombre des globules chez l'enfant, l'adulte et le vieillard et il conclut ainsi : « Le sang des vieillards n'a pas de caractères spéciaux, il est sensiblement le même que chez l'adulte. Il ne s'en distingue peut-être que par un peu moins de richesse globulaire, et encore ne serons-nous pas très affirmatif sur ce point. »

Chez 8 hommes de cinquante-sept à quatre vingts ans, il obtient en effet une moyenne de 4.714.000 hématies par millimètre cube.

Cadet (3), ne trouve pas plus que Dupérié de différences notables : « Leur sang, écrit-il, n'offre aucun caractère spécial, les éléments constituants s'y présentent sous le même aspect que chez l'adulte. La

---

1. Schwinge, *Pflugers Archiv*. 1898, p. 299.

2. Dupérié, *Globules du sang. Variations physiologiques de l'état anatomique du sang* (Thèse, Paris, 1878).

3. Cadet, *Étude physiologique des éléménts figurés du sang* (Thèse. Paris, 1881).

moyenne des globules rouges est de 4.956.000, chiffre de bien peu inférieur à celui des adultes. La moyenne des globules blancs est d'environ 6.000. La valeur individuelle du globule rouge en hémoglobine est la même que chez l'adulte, c'est-à-dire 0.92 ».

Pour ces deux auteurs il n'y a donc pas de caractéristique vraiment notable du sang sénile.

Pour Quinquaud et Sœrensen (1), les gens âgés seraient hypoglobuliques (3.641.000 au lieu de 4.800.000 d'après Quinquaud) (4.174.700 chez l'homme de quatre-vingt-deux ans au lieu de 5.340.000 chez l'homme de trente ans, d'après Sœrensen).

Enfin, Parisot et Jeandelise (2) admettent que, chez le vieillard, la moyenne des hématies est :

Pour l'homme.....	4.300.000
Pour la femme.....	3.400.000

En résumé, la tendance de tous ces auteurs serait de considérer les vieillards comme des anémiques. L'hypoglobulie serait, pour la plupart d'entre eux, très peu accentuée, pour les autres, au contraire, très notable puisque, pour Quinquand et Sœrensen le nombre d'hématies, dans le sang sénile, serait de 25 o/o inférieur à celui de l'adulte.

Nos recherches personnelles ont porté sur 70 vieillards bien portants. Nous entendons par vieillards

---

1. Sœrensen. *Deutsch Medic. Voch.* 1878.
2. Parisot et Jandelise. Congrès de Nancy, 9-11 avril 1896.

bien portants, des vieillards n'ayant d'autres lésions organiques essentielles que celles qui relèvent de la sénilité simple, ne considérant pas autrement les lésions artério-rénales s'accompagnant d'hypertension artérielle, d'arythmie, d'albuminurie légères. De plus, nos malades appartiennent à la classe sociale dont l'organisme est le plus éprouvé par les privations, la misère et aussi les excès de toute sorte. Les trois grands fléaux : alcoolisme, tuberculose, syphilis ont marqué leur empreinte sur eux d'une façon indélébile, et chez tous ces vieillards qui sont cependant arrivés dans de telles conditions à un âge avancé, grâce à leur robuste constitution, les autopsies nous montrent dans 90 o/o des cas des lésions de tuberculose ancienne.

Tous ceux qui ont été examinés ne présentaient, du moins, aucune lésion même chronique en évolution et étaient soumis au régime alimentaire complet. Nous les considérons donc comme bien portants, mais nous tenions à attirer l'attention sur le champ d'expériences un peu spécial où nous avons étudié les caractères du sang sénile.

Le prélèvement du sang a été fait chez tous nos sujets à l'aide de la pipette de Hayem, après piqûre à la pulpe du doigt. Les numérations ont été effectuées sur les globules frais dilués dans le sérum de Hayem, avec l'hématimètre de Malassez.

Les résultats obtenus ne nous ont pas présenté de différence assez notable ni surtout assez constante, selon le sexe, pour nécessiter une division spéciale.

Cette identité dans le nombre des globules, pour les deux sexes, chez les vieillards, semble d'ailleurs être conforme à l'opinion de Schwinge (1) d'après lequel le nombre des hématies chez la femme, après la ménopause, est égal à celui de l'homme.

Notre intention n'est pas de donner en détail les résultats de nos numérations globulaires, mais de résumer nos chiffres en des moyennes démonstratives.

L'âge des sujets dont le sang a été examiné varie de soixante-deux ans à quatre-vingt-seize ans, 32 femmes et 38 hommes.

Voici, résumés, les résultats que nous avons obtenus dans ces conditions :

Le chiffre le plus faible d'hématies, 3.750.000, a été observé chez un homme bien portant de quatre-vingt-deux ans.

Le chiffre le plus élevé, 6.430.000, a été trouvé chez une femme bien portante de quatre-vingt-seize ans ; il peut être considéré comme indice d'une hyperglobulie légère.

Nos 70 numérations globulaires se répartissent ainsi :

4	sujets ayant de	3.500.000 à 4.000.000	hématies soit	5,7 o/o
12	—	4.000.000 à 4.500.000	—	17,1 —
16	—	4.500.000 à 5.000.000	—	22,8 —
20	—	5.000.000 à 5.500.000	—	28,5 —
10	—	5.500.000 à 6.000.000	—	14,2 —
8	—	au-dessus de 6.000.000	—	11,4 —

1 *Loc. cit.*

Or, nous avons vu que la moyenne des globules rouges généralement admise par les auteurs chez l'adulte était de 5 000.000. Nous basant sur ce chiffre, nous pouvons diviser nos vieillards en trois catégories :

1° Les normaux [de 4.500.000 à 5.000.000 globules] 51,3 o/o
2° Les hypoglobuliques [de 3.500.000 à 4.500.000 globules] ..... 22,8 —
3° Les hyperglobuliques [au-dessus de 5.500.000 globules] ..... 25,6 —

Tous ces résultats nous donnent une moyenne de 5.060.000 globules rouges, chiffre bien voisin de l'adulte normal.

En effet, la plupart de nos vieillards possèdent un nombre d'hématies normal, et ceux que nous désignons comme hyper ou hypoglobuliques le sont, en réalité, à un degré très faible, puisque l'écart entre les chiffres extrêmes ne s'étend que de 3.750.000 à 6.430.000.

Nous sommes loin des hyperglobulies signalées dans quelques cas chez l'adulte par Vaquez, atteignant jusqu'à 12.000.000 d'hématies. De même, l'hypoglobulie est très modérée et notre sujet le plus pauvre en globules, ne saurait être considéré comme un anémique caractérisé.

Les causes de la légère hyperglobulie chez certains cas observés par nous chez des vieillards malades qui présentaient :

L'un, une tuberculose pulmonaire avec poussées congestives ;

Deux, de l'emphysème pulmonaire assez prononcé avec crises asthmatiformes ;

Un, une arythmie très prononcée, immobilisé au lit ;

Deux, des lésions de sclérose artérielle généralisée.

Chez ces malades, le nombre des hématies approchait 7.000.000.

Enfin, notre femme de quatre-vingt-seize ans qui présente le plus grand nombre de globules de tous nos sujets normaux, est morte de broncho-pneumonie deux mois après l'examen de son sang. A l'autopsie, nous n'avons trouvé, comme lésion importante, qu'une aorte extrêmement athéromateuse dans toute son étendue, de l'origine à la bifurcation des iliaques.

De plus, tous les individus âgés bien portants ayant une légère hyperglobulie nous ont paru différer assez nettement des autres par leur habitus extérieur. La plupart avaient conservé une assez grande activité physique et présentaient une coloration marquée des muqueuses, souvent des varicosités des pommettes.

Chez d'autres, on pourrait constater à l'aspect violacé de leurs extrémités, l'existence de véritables troubles circulatoires.

La présence d'une hyperglobulie légère chez les vieillards nous semble toujours liée soit à un trouble respiratoire constant résultant de la sclérose pulmonaire, ou surtout de l'emphysème et entraînant un

rétrécissement du champ de l'hématose, soit à un état de sclérose cardio-artérielle très prononcé causant un certain degré de ralentissement circulatoire. En un mot, il s'agit d'une hyperglobulie légère de compensation.

Les états anémiques du vieillard nous semblent dus à des causes trop complexes et trop multiples pour que nous puissions les étudier en détail.

Les infections chroniques surtout [cancer, tuberculose] jouent le rôle le plus important chez le type d'individus que nous avons pu examiner.

On peut invoquer également chez le vieillard un ralentissement de la fonction hémopoïétique particulièrement due aux lésions de la moelle osseuse, qui présente une dégénérescence graisseuse caractéristique.

Mais nous tenons à signaler une cause d'anémie très importante chez les gens âgés : la néphrite chronique.

Dans deux cas d'anémie grave, type pernicieux, qui se sont terminés par la mort, nous n'avons, à l'autopsie, constaté comme lésions qu'une néphrite atrophique extrêmement prononcée sur laquelle cependant les troubles fonctionnels du rein, n'avaient pas attiré particulièrement l'attention pendant la vie.

Dans beaucoup d'autres cas, la clinique seule nous a permis de rattacher les états anémiques légers à la néphrite chronique.

Hémoglobine et valeur globulaire

Nous avons dosé la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang sénile par les procédés les plus simples qui, sans donner peut être un résultat rigoureusement exact, sont, du moins, suffisants pour la clinique journalière et d'une technique facile.

Les appareils qui nous ont servi sont ceux de Gowers, modifiés par Sahli et de Tallquist, qui, tous les deux, sont une application de la méthode colorimétrique.

La méthode de Sahli nous a toujours donné des résultats légèrement inférieurs à la méthode de Tallquist, ce qui peut s'expliquer par l'imperfection de l'appareil de Tallquist qui ne possède qu'une échelle de 10 colorations, et surtout par le mode de prélèvement du sang à l'aide du buvard.

L'appareil de Sahli permet un dosage plus exact, mais son maniement demande une grande habitude, et l'appréciation du point où la coloration de la dilution est égale à l'étalon, dépend d'un élément personnel toujours variable suivant les expérimentateurs.

Ces deux procédés sont donc soumis à toutes les causes d'erreur des méthodes calorimétirques.

Age	Millions de globules rouges	Sahli	Tallquist	VALEUR GLOBULAIRE	
				Sahli	Tallquist
85 ans.....	5'4	94 o/o	100 o/o	1'1	1
96 —	6'2	92 »	100 »	1'3	1'2
92 —	4'0	72 »	80 »	1'1	1'1
88 —	5'4	82 »	90 »	1'3	1
82 —	5'9	90 »	100 »	1'3	1'1
65 —	5'7	85 »	90 »	1'3	1'1
60 —	4'6	76 »	80 »	1'2	1'1
82 —	4'5	71 »	80 »	1'2	1'1
72 —	4'4	75 »	80 »	1'1	1
67 —	3'7	70 »	80 »	1	0'9

Malgré les imprécisions des méthodes colorimétriques, nous voyons que chez le vieillard normal le rapport de l'hémoglobine au nombre des globules est constant, et que la valeur globulaire est approximativement de 1, chiffre observé chez tous les individus normaux et bien portants.

Résistance globulaire

Les agents globulicides dont l'action sur les globules rouges humains a été étudiée sont actuellement tellement nombreux qu'il ne peut être question ici de les citer tous.

Il est cependant possible de les diviser en 3 groupes :

1° *Les solutions hypotoniques.*

2° *Les agents chimiques* qui, bien qu'en solu-

tion isotonique, sont globulicides — en particulier, les ferments digestifs.

3° *Les sérums des espèces animales* en général, en première ligne, le sérum d'anguille et un certain nombre de liquides humains pathologiques.

Toutes ces substances possèdent, à un degré plus ou moins élevé, la propriété de mettre en liberté la matière colorante du globule rouge, et une étude complète de la résistance globulaire du vieillard nécessiterait des expériences avec ces trois groupes d'agents hémolytiques.

En effet, les globules peuvent présenter une fragilité spéciale vis-à-vis d'nne seule de ces substances globulicides, et résister normalement aux autres. Ces recherches peuvent faire l'objet d'une longue et intèressante étude.

Mais déjà la recherche des variations de la résistance globulaire aux solutions hypotoniques aux différents âges de la vie a été faite par différents auteurs.

Chanel (1), dans sa thèse inaugurale, décrit un procédé de recherches qui lui est propre et qui consiste à faire des dilutions de globules à l'aide de pipettes de Hayem, mais dans des solutions de titre progressivement décroissant. Des numérations globulaires faites pour toutes ces dilutions, à l'aide d'un hématimètre, indiquent le nombre d'hématies détruites dans chacune d'elles.

Le liquide dont il se sert pour diluer ses globules

1. Chanel, Thèse Lyon 1880.

est le sérum de Grancher (solution de sulfate de soude à 1 o/o. La première dilution est faite à l'aide de cette solution, puis la deuxième est étendue de moitié d'eau distillée, et la troisième est à 1/3 de sérum pour 2/3 d'eau distillée.

La déperdition en globules rouges de la première à la troisième dilution, pour un vieillard de quatre-vingt-huit ans, serait la suivante :

Première dilution = 4.770.000
Deuxième dilution = 3.870.000
Troisième dilution = 2.880.000

soit une perte en globules de 19 o/o, puis de 20 o/o.

D'où il conclut que la résistance est plus faible chez le vieillard que chez l'adulte pour lequel il trouve des chiffres légèrement supérieurs.

Cette méthode est aujourd'hui abandonnée en raison des difficultés qu'éprouve l'expérimentateur à apprécier le nombre des hématies altérées.

On peut reprocher également à Chanel de conclure sur un trop petit nombre de cas.

Viola (1) et Obici (2) ont recherché la résistance globulaire des vieillards par un procédé qui n'est autre que celui de Vaquez et Ribierre, légèrement modifié.

Les conclusions de ces auteurs sont les mêmes que celles de Chanel : faible chez le nouveau-né, la résis-

---

1. Viola, *Gaz. dègli Ospedali di Milano*, 1894 (*Archiv. de Physiologie*, 1895).

2. Obici, *Revista di pathologica nevrosa e mentale*, 1902.

tance globulaire augmente rapidement pour atteindre un maximum à l'âge adulte, puis descendre légèrement avec la vieillesse.

Ces quelques auteurs nous semblent les seuls qui se soient occupés de la résistance globulaire des vieillards.

Nous avons, de notre côté, cherché à vérifier si la fragilité globulaire était augmentée dans un âge avancé et nous avons choisi, pour notre étude, les plus vieux de nos sujets.

La méthode employée est celle de Vaquez et Ribierre, trop connue pour nécessiter une description complète. Elle a pour but de mesurer, aussi exactement que possible, quel est le degré de dilution de sérum physiologique où commence l'hémolyse (résistance minima) et où l'hémolyse est complète (résistance maxima).

Age	RÉSISTANCE		RÉSISTANCE NORMALE ADULTE	
	Minima	Maxima	Minima	Maxima
1. 96 ans....	4,5	3		
2. 87 —	4,5	3		
3. 85 —	5	4	Vaquez : 4.4 à 4,8	3,2 à 3,4
4. 81 —	4,5	3,5	Ribierre : 4,2 à 4,4	3,4 à 3,6
5. 82 —	4	3	Agasse-Lafond : 4,2	3,5
6. 72 —	4,5	3,5		
7. 87 —	4,5	3		
8. 94 —	4	3,5		
9. 87 —	4,5	3		

Comparons nos résultats aux chiffres donnés par les auteurs de la méthode. Nos résistances minima

sont comprises entre les chiffres extrêmes donnés par Vaquez et légèrement inférieurs au chiffre le plus bas donné par Ribierre et Agasse-Lafond. Dans nos résistances maxima :

5 sont plus fortes que la normale [1, 2, 5, 7, 9,]
3 très légèrement inférieures à la normale pour Vaquez [4, 6, 8]
1 nettement inférieure à la normale [3]

Nous avons contrôlé nous-même nos résultats par quelques résistances globulaires de sang d'adulte, en employant exactement la même technique. Les chiffres de résistances maxima sont les mêmes ; les résistances minima seules n'ont atteint 4,5 que dans 3 cas sur 10. Par conséquent, nous pouvons les considérer comme légèrement supérieures.

D'autre part, chez les mêmes vieillards, nous avons employé la méthode Widal et Brûlé, qui conseille pour mettre en évidence les fragilités globulaires très minimes, d'employer des hématies déplasmatisées, à l'aide d'une solution d'oxalate de potasse dont voici la formule :

Oxalate de Potasse.....	0,28
Clorure de sodium.....	0,80
Eau distillée.....	100 gr.

Nos résultats ont été absolument identiques à ceux qui avaient été obtenus par la méthode simple.

Nous sommes donc en mesure de conclure que, dans nos recherches, la résistance globulaire des vieil-

lards normaux ne présente pas avec celle des adultes de différences plus grandes que celles des adultes normaux entre eux, et nous admettrons que les solutions hypotoniques ne sont pas plus nocives pour le sang sénile que pour le sang des sujets jeunes. Mais nous ne pouvons pas préjuger en ce qui concerne les autres agents globulicides : le champ ouvert aux expériences est extrêmement vaste.

CHAPITRE II

LES GLOBULES BLANCS A L'ÉTAT NORMAL RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES DANS QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES

Il est nettement établi que la plupart des maladies infectieuses aiguës chez le vieillard présentent des caractères différents de ceux observés chez l'adulte et que la sémiologie particulière à chacune d'elles nécessite en pathologie la description d'une forme spéciale au vieillard.

Cette allure clinique, un peu anormale, est surtout caractérisée par une atténuation parfois considérable dans l'intensité des symptômes observés et des réactions à l'élément infectieux.

Il résulte de ce fait une difficulté de diagnostic parfois insurmontable, qui oblige le clinicien à avoir recours à tous les moyens susceptibles de l'éclairer et, en particulier, à l'étude des réactions leucocytaires.

Dans de fort nombreux cas, nous avons pu constater que l'examen du sang seul nous permettait d'établir des diagnostics à l'encontre des signes cliniques souvent presque nuls.

Ce fait a été surtout observé par nous dans les pneumonies dont on connaît la séméiologie si fruste chez les gens âgés.

De plus, dans un cas douteux où tous les symptômes cliniques étaient en faveur de la pneumonie, nous avons pu très précocement, grâce à l'examen du sang, faire le diagnostic de fièvre typhoïde à début pneumonique, ce qui constitue un cas particulier de la forme décrite sous le nom de pneumotyphus (1). Ce diagnostic fut confirmé par la suite par l'hémoculture et l'évolution de l'affection.

Durant plus d'une année, nous avons étudié les réactions leucocytaires des vieillards à l'occasion des maladies infectieuses qui se sont présentées à notre observation, et nous pouvons affirmer l'importance capitale de l'examen du sang pour le diagnostic des maladies chez les personnes âgées.

Notre intention n'est pas d'étudier complètement la leucocytose, mais en apportant les résultats des examens faits au hasard de la clinique, nous nous proposons d'essayer de déterminer l'intensité des réactions sanguines chez les vieillards et dans quelle mesure on est en droit de s'appuyer sur elles pour le diagnostic.

---

1. R. Oppenheim et Ch. Narcy, *Fièvre typhoïde et pneumotyphus chez les vieillards. Progrès médical*, 1913.

Les Leucocytes chez le vieillard normal

Numération et équilibre leucocytaires

La plupart des auteurs, physiologistes et hématologistes qui ont étudié les globules blancs donnent peu de renseignements sur les résultats qu'ils ont observés chez le vieillard. Ceux qui en parlent ne font qu'attirer l'attention sur l'identité presque absolue de la leucocytose dans la sénilité et dans l'âge moyen.

Dupérié (1) et Cadet (2) qui, à une époque déjà éloignée, au début de la science hématologique, ont fait quelques numérations globulaires chez les vieillards, ont trouvé les mêmes résultats que chez l'adulte. Le premier conclut à l'identité absolue. Pour Cadet, la moyenne des globules blancs est d'environ 6.000 par millimètre cube de sang.

Dans les numérations que nous avons faites en nous plaçant dans les meilleures conditions voulues, à une heure de la journée où l'influence de la digestion ne se fait pas sentir sur la leucocytose, c'est-à-dire vers 10 ou 11 heures du matin, les résultats obtenus sur 60 vieillards normaux de soixante à quatre-vingt-seize ans, nous donnent une moyenne de 6.500 globules blancs par millimètre cube de sang. Le maximum observé chez un homme bien portant de quatre-vingt-sept ans est de 8.600. Le

1 et 2. *Loc. cit.*

minimum que beaucoup de nos résultats approchent de bien près est de 5.000 chez une femme de quatre-vingt-cinq ans. Le plus grand nombre de numérations donne un chiffre de leucocytes oscillant de 5.800 à 6.900.

L'équilibre leucocytaire (1) a été étudié par Jolly (2), qui a examiné le sang de 5 vieillards du sexe masculin de soixante-dix à soixante-quinze ans, n'ayant aucune infirmité susceptible de porter atteinte à leur santé générale.

Il indique comme moyenne :

	Lympho-cytes	Grands mononu-cléaires	Intermé-diaires	TOTAL DES		
				Mononu-cléaires	Polynu-cléaires	Eosino-philes
Moyenne..	4,1	26,6	2	27,7	70,5	1,6
Maximum.	7	33,6	2,6	39,2	79,3	3,5
Minimum.	3	14,3	1	19,9	60,2	0

« Chez les vieillards, conclut-il, la proportion des leucocytes à noyau polymorphe semble, d'après nos observations, un peu plus forte, fait déjà indiqué par Soloviеf.»

Quinquaud aurait constaté une polynucléose plus marquée que chez l'adulte. Cette opinion est aussi celle de Sokoloff.

Nous avons établi la formule leucocytaire de

1. Leredde et Lœper. *Presse médicale*, 25 mars 1899.
2. *Bulletins et mémoires de la Société de Biologie*, 23 octobre 1897.

60 vieillards normaux de soixante à quatre-vingt-seize ans choisis parmi les normaux, c'est-à-dire ne présentant aucune affection aiguë ou chronique susceptible de modifier l'état physiologique du sang.

Le prélèvement du sang a été fait également en dehors de la période digestive.

Enfin, tous les pourcentages ont été faits d'après les méthodes classiques, c'est-à-dire sur trois cents éléments, au moins, et en parcourant la préparation d'un bout à l'autre dans tous les sens.

Nous avons contrôlé nos résultats à l'aide de différentes colorations (hématéine éosine, bleu polychrome de Unna, triacide d'Ehrlich.

Il serait trop long et sans intérêt de donner en détail les résultats que nous avons trouvés ; nous résumons nos observations dans les moyennes ci-dessous :

Polynucléaires	Grands mononucléaires	Moyens	Lymphocytes	Éosinophiles
68,8	13	10	5,5	1,7

Mononucléose totale

28,5

Les chiffres extrêmes trouvés sont :

Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens	Lymphocytes	Éosinophiles
58-81	5-23	45-18	0-15	0-4

Si on compare ces résultats à ceux obtenus par Jolly, on voit qu'il n'y a qu'un écart minime entre ses moyennes et les nôtres.

Polynucléaires neutrophiles

La proportion de polynucléaires est un peu plus faible, 68,8, au lieu de 70,5 pour Jolly.

La mononucléose totale diffère encore moins (28.5 au lieu de 27.7).

Le seul point où les résultats soient en désaccord est dans le pourcentage des mononucléaires grands et moyens. Mais il faut tenir compte, dans l'appréciation de ces éléments, d'un facteur personnel variable suivant les expérimentateurs.

Si nous rapprochons ces moyennes des chiffres classiques donnés par la plupart des auteurs qui ont opéré sur un grand nombre de sujets, sans dictinction d'âge.

	Polynucléaires	Mononucléaires	Éosinophiles
	—	—	—
Ehrlich.....	70-72	24-29	2-4
Jolly.....	60	38	0,5-5
Bezançon.....	66	32-33	1-2
Hayem.....	62,5	36	0,5-5

Nous constatons que nos résultats sont compris entre les moyennes extrêmes indiquées ci-dessus. Plus faible que celle donnée par Erlich, la proportion du leucocyte polynucléaire neutrophile dans le sang des vieillards est légèrement plus élevée que les moyennes données par la plupart des hématologistes ; c'est ce qui explique que Jolly qui trouve le

résultat le plus faible, conclut à une notable polynucléose chez les gens âgés.

Dobrovici (1) qui a examiné le sang de onze vieillards de soixante-sept à quatre-vingt un ans, comparativement à neuf adultes, tous bien portants, trouve comme chiffres de polyclunéaires 61.5 o/o chez l'adulte, 73 o/o chez le vieillard.

Cette moyenne est la plus élevée qui ait été observée pour un groupe d'individus normaux.

Nos chiffres, plus faibles que ceux de Jolly et de Dobrovici, sont cependant un peu supérieurs à la majorité des classiques et si nous présumons que toutes leurs expériences ont été faites sur des sujets d'âge indistinct, nous pouvons admettre que la proportion de polynucléaires est, en effet, un peu plus élevée chez le vieillard que chez l'adulte, mais que cette différence ne dépasse pas 3 à 4 o/o.

Il n'y a pas de remarque à faire sur la forme et l'aspect des polynucléaires du vieillard. Les éléments vieux, à noyau mal délimité, prenant mal le colorant, les éléments en voie de désintégration cellulaire ne sont pas plus nombreux que chez l'adulte.

Mononucléaires

Si la proportion des polynucléaires est un peu augmentée dans le sang sénile, la mononucléose

---

1. Dobrovici, *les Leucocytes du sang chez les vieillards.* Société de biologie, 1904.

totale en est diminuée d'autant. La comparaison de nos résultats avec ceux des classiques le démontre d'une façon évidente.

Notre moyenne 28.5 o/o, un peu plus forte que celle de Jolly [27.7 o/o] est beaucoup plus faible que les chiffres de 32 à 38 o/o donnés, chez l'adulte, par Jolly, Bezançon et Hayem.

Quant à la quantité respective de chacune des formes de mononucléaires, nos résultats sont identiques à ceux de Jolly, si nous considérons, comme le veut Hayem, les mononucléaires incolores, c'est-à-dire grands et moyens.

La proportion des lymphocytes du sang chez les vieillards est plus faible en moyenne que celle des adultes. De 10 o/o chez l'adulte pour Hayem, la lymphocytose n'est, d'après Jolly, que de 4, 1 o/o chez le vieillard et, d'après nos numérations, de 5,5 o/o.

Nous avons aussi constaté fréquemment l'absence de toute lymphocytose. Dans 21 o/o des cas, malgré des examens faits sur plusieurs préparations et sur un nombre considérable d'éléments, nous n'avons pas trouvé un seul lymphocyte.

Formes de transition

Il est aussi assez rare de rencontrer chez le vieillard, à l'état de santé parfaite et surtout à une période très éloignée de toute maladie infectieuse, des formes de transition du lymphocyte au polynucléaire.

Les formes de transition que nous avons le plus souvent observées, chez le vieillard, accompagnant la lymphocytose apparaissent dans le sang au cours des maladies infectieuses, et acquièrent, de ce fait, une importance très grande sur laquelle nous reviendrons.

Polynucléaires éosinophiles

La proportion des éosinophiles examinés par la méthode de coloration Pappenheim est à peu près la même que l'adulte, 0,25 à 4 o/o, sauf dans les cas d'hyperleucocytose où il nous est arrivé de compter 500 éléments sans trouver de polynucléaires éosinophiles.

D'une façon générale, nous avons remarqué que chez les gens très âgés, dans tout leucocyte granuleux — neutrophile, éosinophile ou basophile — le nombre des granulations était moins abondant que dans les leucocytes des adultes et surtout des sujets jeunes. Dans bien des cas, nous avons pu facilement compter sur le nombre des granulations neutrophiles qui n'excédait pas 10 à 15.

Polynucléaires granuleux rares

Les éléments polynucléaires à granulations basophiles visibles seulement sur les plaques colorées au bleu de Unna et à la thionine, déjà rares dans le sang

de l'adulte [0,25 à 0,50 pour Ehrlich] semblent encore plus rares dans le sang sénile, et nous n'avons constaté nettement, sur nos préparations, que deux ou trois fois la présence d'un de ces éléments.

En résumé, nous voyons que les éléments leucocytaires du sang du vieillard normal diffèrent très peu, comme nombre et comme constitution, de ceux des adultes.

Nous nous proposons d'étudier quelles sont les modifications apportées à l'équilibre leucocytaire par les différents états pathologiques que nous avons pu observer.

Nous insisterons tout particulièrement sur la pneumonie, maladie fréquente dans les salles de vieillards, d'un diagnostic parfois très difficile, mais dont les réactions leucocytaires, habituellement intenses, sont toujours très nettes.

RÉACTIONS LEUCOCYTAIRES

DANS LA PNEUMONIE DES VIEILLARDS

La pneumonie ou les infections pneumococciques en général nécessitent, en pathologie, la description d'une forme clinique spéciale aux vieillards, en raison de l'atténuation et parfois même de l'absence des symptômes caractéristiques. L'apyrexie complète notamment est un phénomène sinon fréquent, du moins observé dans quelques cas et les différents

auteurs (1) qui ont étudié la leucocytose dans la pneumonie ne sont pas d'accord (2) sur des rapports de la fièvre et de la leucocytose.

Toutefois, malgré l'atténuation apparente des symptômes, la pneumonie est une maladie grave chez les vieillards, en raison de leur résistance moindre vis-à-vis des infections. Il nous semble donc intéressant de rechercher si cette moindre résistance n'est pas la conséquence de modifications dans la forme ou l'intensité des réactions humorales.

De plus, lorsque la maladie guérit, la guérison survient souvent, chez les vieillard, par résolution lente, avec absence de crise terminale, ou crise seulement ébauchée. La convalescence est longue, souvent interrompue par des poussées de congestion pulmonaire plus ou moins intenses. Il était intéressant de constater si la leucocytose, dans cette défervescence lente, présentait des caractères spéciaux.

La plupart des auteurs déjà cités n'ont pas signalé de caractères particuliers au sang du vieillard dans la pneumonie. Rappelons brièvement les points les importante sur lesquels ils sont d'accord dans la pneumonie typique de l'adulte.

Au moment du frisson, il y déjà hyperleucocytose de 18 à 24.000 globules blancs qui se maintient pendant la durée de la maladie entre 20 et 26.000.

---

1. Reider. *Munich Med., Woch.*, 1892. — Lœhr, *Berlin Klin. Woch.*, 1893. — Pick, *Prag. Méd. Woch.*, 1890. — Loeper, *Arch. de Méd., expérimentale*, 1899.

2. Bœchmann.

Tous ces chiffres sont des moyennes car, on a observé des leucocytoses bien plus élevées 87.000 (1) et 115.000 [Lœhr].

Chez l'enfant, la leucocytose semble plus élevée, 41.000 de moyenne [Head].

La défervescence, précédée, d'après Loeper, d'une crise d'hyperleucocytose, est suivie d'une diminution rapide du nombre des leucocytes qui revient à la normale dès le lendemain de la crise.

Pendant toute la maladie, on constate une polynucléose neutrophile, de 80 à 90 o/o [95 o/o dans les cas mortels], ce qui permet de lui attribuer une certaine valeur pronostique.

Les polynucléaires éosinophiles disparaissent pendant la maladie, probablement masqués par l'énorme proportion des neutrophiles, pour reparaître lorsque la lencocytose a repris son état normal.

Enfin, d'après Loeper, la disparition de la polynucléose serait accompagnée d'une réapparition d'une mononucléose de formes un peu anormales, notamment de mononucléaires basophiles.

Dans la thèse de Lafon (2) on trouve quelques indications relatives aux réactions leucocytaires que cet auteur aurait trouvées dans les cas de pneumonies des vieillards qu'il a étudiés. « Nous avons, dit-il, dès le premier jour, trouvé au moins 19.000 globules blancs. »

---

1. Head, *Arch. of pediatries*, 1902.

2. J. Lafon, *Pneumonie des vieillards. Traitement par les injections d'huile camphrée à haute dose.* Thèse de Paris 1911.

Suivant les recherches expérimentales de Tchistowitch, les variations en plus ou en moins de la leucocytose tiendraient entièrement au degré de virulence faible ou fort de la culture pneumococcique. La leucocytose serait proportionnelle au degré d'atténuation du pneumocoque inoculé. En clinique humaine, il est difficile d'être fixé sur le pronostic de l'affection par le nombre des globules blancs (Lœper-Stockton-Chauffard.) Il y a des cas de morts et des guérisons avec 40.000 et 60.000 leucocytes.

Cette leucocytose, comme chez l'adulte, est une polynucléose ; il semble que dans les cas favorables, 80, ou 85 o/o de polynucléaires soit la règle. C'est ce que nous avons pu constater. Lorsque la mort survient, le pourcentage dépasse 90 o/o (Lœper).

Mononucléaires et lymphocytes sont à peu près en nombre égal, 4 à 12 o/o.

Les modifications de ces chiffres pendant la maladie sont peu sensibles. Il y a de 19.000 à 31.000 globules blancs (Lafon).

Nous avons pu étudier attentivement les modifications de la formule sanguine dans quelques cas de pneumonie chez des vieillards de plus de soixante-cinq ans. Les observations que nous apportons sont peu nombreuses, car nous n'avons admis que les cas d'un diagnostic certain, c'est-à-dire où, après décès, la vérification anatomique était probante, où bien, en cas de guérison, les malades chez lesquels l'hémoculture avait été positive, ou enfin pour lesquels l'inoculation des crachats à la souris donnait une

preuve indéniable de la virulence de l'infection.

Nous avons étudié 7 cas de pneumonie franche suivis de guérison, 3 cas suivis de décès.

Nous joignons à ces observations 2 cas de pleurésie purulente à pneumocoques métapneumoniques.

1° Cas suivis de guérison

Observation I (Personnelle). — Marie F..., soixante-cinq ans, hospitalisée pour cataracte. Bonne santé habituelle. Se présente avec une pneumonie du sommet droit évoluant probablement depuis deux jours. Les signes du début (point de côté, frisson) manquent totalement. La température est de 39°5. Les signes d'auscultation sont typiques.

Crachats rouillés. Nombreux pneumocoques à l'examen direct. Inoculation à la souris positive, (morte en deux heures). Les pneumocoques pullulent dans la rate et le sang du cœur.

Guérison avec défervescence en lysis au huitième jour sans rechute.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
3e jour...	4.440.000	45.800	89 o/o	2 o/o	3 o/o	6 o/o	0 o/o
5e jour...	4.740.000	44.300	93 »	1 »	1 »	5 »	0 »
8e jour...	»	39.200	96 »	0 »	0 »	4 »	0 »
10e jour...	»	12.100	68 »	5 »	5 »	22 »	0 »
15e jour...	»	8.600	58 »	3 »	8 »	23 »	2 »
20e jour...	»	7.200	65 »	20 »	4 »	10 »	1 »

Pas de polynucléaires basophiles ni de formes anormales.

Observation II. — Paul D..., soixante-neuf ans, entré pour sénilité simple,

Pneumonie de la base gauche avec petite quantité de liquide inoculé à une souris morte en dix-huit heures. Le frottis de rate montre de nombreux pneumocoques encapsulés.

Guérison avec résolution lente ; début le dixième jour.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
4e jour...	5.730.000	32.400	89 o/o	5 o/o	4 o/o	2 o/o	0 o/o
7e jour...	»	29.700	92 »	2 »	1 »	5 »	0 »
10e jour...	»	17.900	94 »	2 »	2 »	2 »	0 »
15e jour...	»	10.100	67 »	7 »	10 »	15 »	1 »

Pas de formes rares ou anormales.

Observation III. — Aurélie C..., soixante-dix-neuf ans. Sénilité simple.

Pneumonie avec signes cliniques extrêmement réduits. Langue sèche. Température : 38 degrés à 38°6. Crachats visqueux, rouillés. Inoculation positive : mort de la souris en trois jours. Pas de signes d'auscultation.

Guérison avec résolution lente. Température normale au douzième jour.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
4e jour...	4.950.000	16.200	83 o/o	3 o/o	4 o/o	10 o/o	0 o/o
8e jour...	»	19.700	89 »	3 »	2 »	6 »	0 »
12e jour...	»	12.000	71 »	6 »	4 »	19 »	0 »
15e jour...	»	8.200	68 »	5 »	5 »	22 »	2 »

Observation IV. — Jeanne B..., soixante-cinq ans. Hospitalisée pour taie de la cornée. Ethylisme chronique, hypertension légère. Albuminurie. Pneumonie. Température : 39 degrés.

Symptômes classiques de la pneumonie d'adultes à forme adynamique.

Crachats rouillés, adhérents, visqueux. La souris inoculée meurt en moins de quarante-huit heures. Pneumocoques dans le sang du cœur.

Guérison normale. Défervescence en lysis au septième jour.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
1er jour...	3.980.000	27.200	87 o/o	7 o/o	5 o/o	1 o/o	1 o/o
3e jour...	»	43.800	91 »	2 »	1 »	6 »	0 »
9e jour...	»	8.400	58 »	8 »	5 »	27 »	1 »

Dans le dernier examen, les polynucléaires neutrophiles

ont presque tous des formes de transition. On ne constate que de rares formes vieilles.

Observation V. — Marie M..., soixante-huit ans. Hospitalisée pour impotence fonctionnelle du membre inférieur droit (fracture ancienne).

Pneumonie du lobe supérieur droit. Pas de signes du début. Apyrexie complète. Température : 37°5. Signes d'auscultation classiques. Langue absolument sèche. Crachats peu abondants, mais rouillés. Inoculation positive. Guérison ; mais convalescence longue.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
4e jour....	4.680.000	27.900	93 o/o	o o/o	o o/o	7 o/o	o o/o
7e jour....	»	29.200	96 »	o »	o »	4 »	o »
11e jour....	»	19.700	84 »	6 »	5 »	5 »	o »
15e jour....	»	10.100	61 »	4 »	6 »	18 »	1/2 »

Pas de polynucléaires basophiles ni de formes anormales.

Observation VI. — (Personnelle). Gustave P..., quatre-vingts ans. Hospitalisé pour sénilité simple. Pneumonie lobaire gauche. Frisson et point de côté sous le sein gauche. Langue sèche et rôtie. Congestion des deux bases. Foyer de râles crépitants sans souffle dans l'aisselle gauche. Température : 39 degrés. Pas d'expectoration. *Hémoculture positive.*

Guérison rapide en huit jours.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
1er jour...	5.450.000	19.300	92 o/o	3 o/o	4 o/o	o o/o	1. o/o
4e jour...	»	23.300	91 »	2 »	o »	7 »	o »
7e jour...	»	24.100	95 »	o »	o »	5 »	o »
10e jour...	»	7.800	55 »	15 »	11 »	15 »	4 »

Observation VII. — Auguste L..., quatre-vingt-trois ans, sujet aux bronchites. Probablement tuberculose ancienne avec emphysème pulmonaire consécutif. Néphrite chronique avec albuminurie.

Température 39 degrés. Langue rôtie. Matité à la pointe de l'omoplate droite. Râles sous-crépitants un peu disséminés. Expectoration rare mais rouillée.

La souris blanche inoculée meurt en cinquante heures.

Les frottis de rate montrent du pourcentage en abondance.

Guérison par résolution lente en vingt jours environ.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires osinophiles
3e jour....	4.950.000	26.200	87 o/o	2 o/o	3 o/o	8 o/o	o o/o
7e —	»	29.100	89 »	2 »	1 »	8 »	o »
20e —	»	6.700	63 »	8 »	6 »	21 »	2 »

2° Cas mortels

Observation VIII. — Reine V..., soixante-dix-sept ans. Sénilité simple. Pneumonie de la base droite sans température. Signes cliniques atténués. Langue sèche, léger souffle tubaire, matité. Crachats rouillés. Adynamie profonde. Décès au sixième jour.

Autopsie. — Pneumonie au stade d'hépatisation grise.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
2e jour.....	5.620.000	19.200	93 o/o	2 o/o	3 o/o	2 o/o	0 o/o
4e jour.....	»	21.300	94 »	5 »	0 »	1 »	0 »

Observation IX. — Thomas L..., soixante-dix ans. Sénilité. Néphrite chronique avec accès de rétention chlorurée s'accompagnant d'œdème. Pneumonie massive du poumon gauche. Signes d'auscultation classiques. Souffle tubaire typique, mais pas de température. Langue peu sèche, mais expectoration nulle.

Dès le lendemain, envahissement de la base du poumon droit. Cyanose, dyspnée intense, asphyxie progressive. Mort le matin du troisième jour.

Autopsie. — Pneumonie double massive à gauche au stade d'hépatisation rouge.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
1er jour ...	5.100.000	41.800	88 o/o	5 o/o	3 o/o	4 o/o	0 o/o
2e — ...	»	49.000	93 »	7 »	0 »	0 »	0 »

Observation X. — Auguste B..., soixante-douze ans. Hospitalisé pour sénilité. Antécédents éthyliques. Artériosclérose généralisée. Myocardite chronique. Cœur très arythmique, impulsion cardiaque faible. Urines albumineuses. Oppression, adynamie, langue sèche. Température : 38°2. Pneumonie de la base droite caractérisée par des râles crépitants et fins. Sub-matité et léger souffle dû à la présence d'une petite lame de liquide clair qui, inoculé à une souris blanche, la tue en dix-huit heures. Frottis de rate positif. Mort le huitième jour.

Autopsie. — Pneumonie au stade d'hépatisation grise.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
3e jour...	4.690.000	22.400	92 o/o	5 o/o	1 o/o	2 o/o	0 o/o
6e jour....	»	25.000	96 »	2 »	2 »	2 »	0 »

Pleurésies purulentes métapneumoniques

Nous avons pu, tout récemment, observer chez deux vieillards dont les observations suivent deux pleurésies purulentes à pneumocoques ayant eu à peu près même durée et même évolution. Toutes les deux n'ont été soumises qu'à des traitements médicaux, toute intervention chirurgicale ayant été refusée catégoriquement par les deux malades.

Observation I (personnelle). — Louis W..., soixante-neuf ans. Hospitalisé pour cataracte double. Albuminurie légère. Tachyarythmie avec tension artérielle faible, maxima = 12 au Pachon.

Pneumonie du lobe moyen du poumon droit. Matité suspendue avec lame de liquide pleural. Signes d'auscultation typiques. Langue sèche. Abattement. Température = 38-39 degrés. Ponction exploratrice. Examen du liquide : polynucléose = 94 o/o. Injection à la souris, morte en seize heures.

Diagnostic. — Pleuropneumonie avec infection très virulente. La phase de pneumonie guérit en dix jours environ. La défervescence se fait en lysis et la température est à la normale en treize jours.

Mais l'épanchement augmente de volume et devient rapidement purulent.

Malgré la présence d'un énorme épanchement que les ponctions répétées ne parviennent pas à évacuer complétement, la température reste basse, et l'état général, soutenu

par des toniques cardiaques et généraux, reste satisfaisant.

A la première ponction, au dixième jour de la maladie, une goutte de pus, injecté à une souris la tue en vingt-six heures. Les frottis de pus montrent du pneumocoque en abondance.

A la deuxième ponction, la souris meurt en trois jours seulement.

Les inoculations faites depuis, avec la même quantité de pus, restent négatives. La souris et à peine incommodée et les frottis ne montrent pas de pneumocoques à l'examen direct. Cependant, on constate toujours des polynucléaires en abondance.

Nous voyons donc que la virulence de l'infection s'est éteinte progressivement. La plèvre est remplie d'un énorme épanchement aseptique, intarissable.

Le malade, toujours apyrétique, subit six ponctions en cinq semaines, puis refuse toute intervention et meurt à la fin du deuxième mois de maladie.

Autopsie. — cinq à six litres de pus dans la plèvre droite. Le moignon pulmonaire, rétracté au hile, a la grosseur d'une orange. On ne constate pas la moindre adhérence pleurale. Cœur mou, dilaté. Reins atrophiés, scléreux.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
7e jour. . . .	6.390.000	23.200	89 o/o	7 o/o	0 o/o	4 o/o	0 o/o
2e semaine.	»	14.160	91 »	5 »	1 »	3 »	0 »
3e semaine.	»	12.000	69 »	16 »	9 »	6 »	1 1/2 »
4e semaine.	»	9.300	71 »	16 »	11 »	2 »	0 »

Observation II (Personnelle). — Pierre T..., soixante-treize ans. Entré pour incapacité de travail résultant d'une maladie indéterminée, soignée chez lui il y a trois semaines environ.

Le malade prétend éprouver seulement une grande faiblesse, mais aucun autre malaise. Température : 37°2.

L'examen clinique nous permet de découvrir un volumineux épanchement pleural du côté droit. Une ponction exploratrice montre un pus épais, verdâtre, bien lié, d'aspect purée de pois, caractéristique du pus à pneumocoques. L'examen direct sur lame montre, en effet, un assez grand nombre de pneumocoques nettement encapsulés. Une petite quantité de ce pus inoculée à une souris blanche la tue en quarante-huit heures.

Ponction évacuatrice immédiate. Deux litres de pus. Injection dans la plèvre de 20 centimètres cubes d'électrargol.

Nouvelle ponction huit jours après : 2 litres de pus aseptique, inoffensif pour la souris.

L'état général semble bon, appétit excellent, température normale.

On pratique chez ce malade cinq ponctions évacuatrices à huit ou dix jours d'intervalle. Le pus se reproduisant toujours, on propose une intervention chirurgicale qui est refusée catégoriquement.

Après quatre autres ponctions évacuatrices, très incomplètes en raison de l'affaiblissement du malade, il se produit un empyème de nécessité et la plèvre se vide complètement. Mort le lendemain, à trois mois environ de distance de la phase aiguë que nous n'avons pu observer.

Autopsie. — Plèvre vidée avec perforation spontanée en arrière, àtrois travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate. Quelques adhérences au sommet. Moignon pulmonaire rétracté au hile.

	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocites	Polynucléaires éosinophiles
Début du 2e mois	4.120.000	12.700	74 o/o	4 o/o	12 o/o	9 o/o	1 o/o
6e semaine environ	»	9.600	68 »	12 »	10 »	9 »	1/2 »
3e mois	3.450.000	7.200	71 »	6 »	11 »	11 »	1 »

Les observations qui précèdent nous montrent, d'une façon évidente, que les deux grands points qui caractérisent les réactions sanguines dans la pneumonie, existent chez les vieillards. Chez lui, comme chez l'adulte et l'enfant, l'hyperleucocytose et la polynucléose sont de règle.

Examinons successivement la leucocytose absolue et l'équilibre leucocytaire.

Le début de la pneumonie chez le vieillard passe le plus souvent inaperçu. Le foyer pneumonique est « une découverte d'auscultation » ou bien on le soupçonne plutôt qu'on ne le trouve. Aussi ne possédons-nous pas d'examen dès le premier jour.

Néanmoins, aussitôt que nous avons pu examiner le sang, nous avons constaté une leucocytose élevée et la moyenne des chiffres observés au début nous

donne une moyenne de 27.400, le chiffre le plus élevé étant de 45.000 leucocytes et le plus bas de 16.000.

Cette leucocytose tend à s'élever un peu pendant le cours de la maladie pour atteindre approximativement son maximum un peu avant la défervescence. Il ne peut guère être question de crise chez le vieillard, car elle manque souvent ou est presque avortée.

Les oscillations de la leucocytose, pendant la phase aiguë de la maladie, sont faibles ne dépassant guère 3 à 4.000. Nos résultats qui oscillent de 16.000 à 45.000 sont beaucoup plus élevés que ceux que nous donnent les auteurs.

« Cette hyperleucocytose considérable, dit Lœper (1), est de règle dans la pneumonie, mais il faut distinguer la pneumonie des vieillards et celle des adultes. Chez les premiers, la leucocytose semble paresseuse, 12 à 15.000 environ. Il est vrai que chez le vieillard la pneumonie se termine le plus souvent par la mort et l'on peut se demander si cette leucocytose moyenne ne tient pas plutôt à la gravité de la maladie qu'à l'âge du malade. »

Pour Lafon (1) la leucocytose serait plus élevée ; dès le premier jour, elle atteindrait au moins 19.000. Nous n'avons pas trouvé cette « paresse de la leucocytose » observée par Lœper, chez aucun de nos malades, mais, répétons-le, nous n'avons retenu que

1. *Loc. cit.*
2. *Loc. cit.*

les cas où le laboratoire, les inoculations ou une autopsie probante établissaient le diagnostic d'une façon certaine, c'est-à-dire les infections nettement virulentes, — les congestions pulmonaires, les pneumonies grippales si fréquentes chez les gens âgés, dont la nature nous semblait douteuse, étant écartées.

D'après nos observations, les réactions leucocytaires des vieillards dans la pneumonie sont aussi intenses que chez l'adulte. Plusieurs fois même la leucocytose, dépassant 40.000, était aussi élevée que dans les cas cités par les auteurs comme exceptionnels.

De plus, l'observation de nos malades nous a démontré plusieurs faits intéressants.

Tout d'abord, nous avons pu constater qu'il n'y a aucun rapport entre l'élévation de la température et la leucocytose (obs. IX absolument apyrétique avec 49.000 leucocytes un peu avant la mort ; obs. VIII, cas mortel : apyrexie 21.000 leucocytes).

D'autre part, l'hyperleucocytose n'a pas la moindre relation avec la gravité de la maladie, et, par conséquent, aucune valeur pronostique (obs. I : 45.000 leucocytes = guérison ; observ. IX : 49.000 leucocytes = mort).

Enfin, nos 2 cas de pleurésie purulente métapneumonique dont les examens de laboratoire ont vérifié la nature pneumococcique nous prouvent assez clairement le rapport qui existe entre la leucocytose et la virulence de l'infection.

Tout au début, l'épanchement très virulent tue

la souris en un temps très court (obs. I, seize heures) ; on observe, à ce moment, une leucocytose de 23.200. Mais cette virulence s'atténue vite puisque dans la deuxième semaine la souris ne meurt qu'au bout de trois jours : à ce moment, la leucocytose atteint seulement 14.100. Dans le cours de la troisième semaine, le pus, presque aseptique, est inoffensif pour la souris et le nombre des leucocytes est de 12.000 pour tomber définitivement à 9.300, malgré un épanchement abondant et intarissable.

L'étude de l'équilibre leucocytaire, dans nos observations, ne fait que vérifier ce qui a déjà été constaté et décrit par tous les auteurs, c'est-à-dire une augmentation du taux des polynucléaires.

« Il en est de la pneumonie comme des autres infections, dit Lœper. Elle élève la polynucléose d'un chiffre sensiblement égal chez les enfants et chez les vieillards, mais la polynucléose n'en est pas moins inférieure chez les premiers (55 à 60 o/o au lieu de 40) et supérieure chez les seconds (88 à 90 o/o au lieu de 70) à celui des adultes. »

Ces résultats concordent à peu près avec les chiffres de polynucléaires donnés par les auteurs et ceux que nous avons recontrés chez nos pneumoniques (1).

La polynucléose accompagne toujours l'hyperleucocytose.

Dès le premier jour de la maladie la polynucléose

---

1. Stienon, *la Leucocytose dans les maladies infectieuses*. Bruxelles, 1896. — Jurck, *Klinische Untersuchungen üb d. Verhalters des Blutes*, Leipzig.

se montre élevée, puis elle augmente quelquefois un peu avant la défervescence. Si la défervescence est rapide, la polynucléose tombe brusquement à la normale pour descendre au-dessous dans les jours qui suivent. Si, au contraire, la défervescence est lente, la diminution des polynucléaires se fait plus lentement, mais descend aussi au-dessous de la normale (obs. I : 58 o/o).

En un mot, les oscillations de la poynucléose suivent fidèlement les oscillations de la leucocytose et, sur un tableau graphique, il y a presque parallélisme entre les deux courbes, sauf quelques jours après la défervescence où la courbe des polynucléaires coupe celle de la leucocytose pour descendre au-dessous de la normale.

Dans les cas mortels, la polynucléose s'élèverait jusqu'à 95 o/o, d'après Lœper. Nous n'avons constaté ce chiffre qu'une fois dans un cas suivi de guérison et nous ne croyons pas qu'il faille attacher une valeur absolue à l'intensité de la polynucléose pour le pronostic des pneumonies chez le vieillard. Cependant il nous semble que les cas graves s'accompagnent, en effet, d'une polynucléose élevée et que surtout l'élévation toujours croissante des polynucléaires depuis le début est d'un pronostic sombre. (Voir cas mortels.)

Il y a surtout, nous semble-t-il, un élément pronostique important qui réside dans la forme des leucocytes à noyau polymorphe et dans l'équilibre des différents mononucléaires.

Si l'on examine le sang d'un pneumonique au début de la maladie (premier et deuxième jour) sur des plaques colorées, on est frappé de l'aspect spécial des polynucléaires. Un grand nombre ont l'aspect normal, à deux ou trois noyaux, réunis par un mince filament étiré, mais la proportion des formes vieilles en voie de dégénérescence est beaucoup plus grande que dans le sang normal. Dans ces éléments, le noyau a des contours mal délimités, le protoplasme est vacuolaire. Les colorants imprègnent difficilement le noyau qui présente un aspect pâle et déchiqueté. Dans quelques-uns, même, tout le protoplasme a disparu et le corps cellulaire est réduit à ce noyau dégénéré.

A ce moment la lymphocytose est faible, la mononucléose étant presque uniquement composée de formes grandes et moyennes.

Dans les jours qui suivent, au contraire, et surtout si la maladie doit guérir, les mononucléaires sont presque uniquement des lymphocytes et on assiste à une transformation dans l'aspect des polynucléaires.

Au lieu des formes vieilles, presque dégénérées du début, les polynucléaires sont constitués, en majeure partie, de formes jeunes en voie de transition du lymphocyte au polynucléaire. Les uns n'ont que deux noyaux réunis par un pont de substance nucléaire assez large, pour d'autres, le noyau primitif est à peine étranglé. D'autres, enfin, ne diffèrent du lymphocyte que par une masse proto-

plasmique plus importante et un noyau en forme de croissant. Tous ces noyaux ont des contours nets et prennent les colorants d'une façon intense.

En un mot, on assiste à une véritable régénération des polynucléaires. Ce phénomène qui est absolument net nous a paru manquer ou être extrêmement peu accentué dans les cas graves qui se sont terminés par la mort.

Cette régénération de polynucléaires, accompagnant la lymphocytose dans les premiers jours de la maladie, semble être l'indice d'une réaction de défense d'un organisme qui résiste bien à l'infection et, par conséquent, d'un pronostic favorable.

Dans les cas mortels, au contraire, la réaction lymphocytaire du deuxième ou troisième jour fait presque entièrement défaut.

Au cours de la convalescence, si on examine le sang coloré sur lame, quatre ou cinq jours après la défervescence, lorsque la polynucléose est redevenue normale, on constate encore une lymphocytose intense (obs. I, treizième jour, 22 o/o de lymphocytose; vingtième jour, 23 o/o).

Cette lymphocytose, comme pour beaucoup de maladies infectieuses, est l'indice d'une guérison certaine et définitive.

Un dernier point caractéristique dans les réactions leucocytaires de la pneumonie et que nous avons retrouvé chez le vieillard est la disparition des éosinophiles au cours de la période aiguë de la maladie. Ces éléments qui reparaissent après la défer-

vescence, en quantité normale, semblent à la période d'état passer inaperçus dans le flot énorme des polynucléaires neutrophiles.

Enfin, nous avons recherché dans le sang du vieillard, au cours des pneumonies, les polynucléaires à granulations iodophiles. Nous les avons trouvées une fois en assez grande abondance chez un vieillard de soixante-treize ans atteint de pneumonie, au septième jour, mais porteur de deux abcès, survenus à la suite de piqûres d'huile camphrée.

Partout ailleurs, nous avons observé en petit nombre les polynucléaires à granulations iodophiles, mais le nombre des granulations nous a paru plus faible que chez l'adulte.

En résumé, chez le vieillard, la pneumonie est une maladie grave, moins à cause de la virulence plus grande de l'infection qu'en raison du peu de résistance d'un organisme usé.

Or, les réactions leucocytaires nous permettent de mesurer en quelque sorte quelles sont les ressources défensives d'un organisme vis-à-vis des infections. Nous voyons que ces réactions ne sont pas moins intenses chez le vieillard que chez l'adulte et ce n'est pas, croyons-nous, dans les réactions humorales qu'il faut rechercher l'élément de moindre résistance du vieillard, mais bien dans l'altération de ses organes, en particulier du cœur et du rein.

Érysipèle

L'érysipèle s'accompagne, comme la pneumonie, de modifications sanguines importantes qui ont été étudiées par plusieurs hématologistes.

Tout d'abord, Malassez et Denucé, ne considérant que les modifications dans le nombre des hématies, constatent dans le sang une augmentation de la fibrine et une diminution du nombre des globules rouges.

Un peu plus tard, Hayem constate, au moment de la convalescence, une crise hématoblastique destinée à compenser les pertes. Mais ces remarques ne sont rien en raison de l'importance des réactions leucocytaires. Hayem trouve une hyperleucocytose de 12 000 à 20.000 dans les cas graves.

Plus récemment enfin, Chantemesse et Rey (1) donnent une étude complète des réactions sanguines dans l'érysipèle. Pour ces auteurs, l'hyperleucocytose, dans les cas légers, ne serait que de 7.000 à 8.000.

Cette hyperleucocytose coïnciderait avec la période de fièvre, et serait déjà en diminution à la veille de la défervescence. Coïncidant avec elle, la polynucléose qui existe aussi pendant toute la durée de la fièvre serait, comme pour la pneumonie, en rapport

---

1. Chantemesse et Rey, Société de Biologie, 18 février 1899. (*Presse médicale*, juillet 1899.)

avec la gravité de la maladie, et atteindrait 92 o/o dans les cas graves.

Cette polynucléose est moins marquée chez l'enfant que chez l'adulte. Elle est, au contraire, plus intense chez le vieillard, alors même que la leucocytose totale n'est pas très élevée. Cette polynucléose s'accompagne d'une augmentation du nombre des grands mononucléaires.

Enfin plus tard, à la période de convalescence, l'élévation de la lymphocytose, de 15 à 22 o/o est l'indice d'une guérison durable.

L'examen de la formule sanguine présente donc, d'après Chantemesse et Rey, une grande valeur pronostique dans l'érysipèle.

L'hyperpolynucléose et la leucocytose indiquent des cas graves.

La persistance de la polynucléose après la chute de la température montre que l'infection n'est pas encore éteinte et fait craindre les rechutes.

Enfin, l'apparition de la mononucléose et surtout de la lymphocytose sont d'un bon pronostic.

Nous avons déjà signalé l'intensité plus grande de la polynucléose chez le vieillard que chez l'adulte au cours de l'érysipèle.

Lamy (1) dans sa thèse inaugurale sur l'érysipèle du vieillard consacre un chapitre à l'étude de l'hématologie. « Nous avons trouvé, dit-il, chez des sujets,

---

1. Lamy, *l'Erysipèle des vieillards*. Thèse de Paris, 1912.

dont le sang a été examiné dans les trois premiers jours, de la dermite et qui ont tous guéri. »

1 fois de l'hyperleucocytose légère.
7 fois la leucocytose normale, 6 à 8.000.
2 fois tendance à l'hyperleucocytose, 8 à 9.000.
2 fois entre 9 et 10.000 leucocytes.
6 fois de l'hyperleucocytose, 10.000 et même 13.000 et 14.200.

Cet auteur ne retrouve pas la mononucléose qui précède habituellement la défervescence et il attribue ce fait à l'injection d'électrargol qui a toujours été pratiquée chez ses malades.

Quant à la lymphocytose de la convalescence, elle serait, d'après Lamy, moins nette et plus tardive que chez l'adulte.

Dans les cas que nous avons observés et pour lesquels nous avons étudié les réactions sanguines, le taux des leucocytes est un peu inférieur à ceux de Lamy.

Pour dix cas (vieillards de soixante-cinq à soixante-dix-sept ans) qui, tous, ont guéri, à la suite de l'examen de sang pratiqué dès le deuxième jour de l'infection, chez le vieillard, la défervescence est rapide. Nous avons :

5 cas à leucocytose normale (5 à 7.000).

3 cas ayant tendance à l'hyperleucocytose (7 à 9.000).

2 cas à hyperleucocytose modérée (10 à 12.000).

Nous avons trouvé, comme le fait a été signalé,

une polynucléose plus marquée que chez l'adulte, et d'intensité proportionnelle à la leucocytose.

Les chiffres les plus faibles, (75 o/o à 81 o/o) accompagnent la leucocytose normale et le chiffre le plus élevé (90 o/o) accompagne la leucocytose de 11.000.

La polynucléose diminue avec la défervescence, mais plus lentement que chez l'adulte. Dans les 3 cas à hyperleucocytose modérée, après six jours d'apyrexie, nous avons trouvé à peu près les mêmes chiffres de polynucléose, mais la lymphocytose augmentée.

Cette lymphocytose semble d'ailleurs se montrer assez précocement chez le vieillard, alors que chez l'adulte, d'après Chantemesse et Rey, elle se produit seulement à la période de convalescence si la guérison est définitive.

Elle est d'autant plus marquée que la polynucléose est moins intense.

Tel est le cas des trois malades suivants dont le sang a été examiné au troisième jour.

	Age	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Lymphocytes	Polynucléaires éosinophiles
Aimée B.....	70	4.890.000	7.100	75 o/o	3 o/o	7 o/o	13 o/o	1 o/o
Marguerite G..	65	5.700.000	11.100	90 »	4 »	5 »	1 »	0 »
Eugène G.....	69	4.550.000	7.900	80 »	3 »	3 »	14 »	0 »

Au cours de la convalescence, la lymphocytose augmente en même temps que la polynucléose baisse. Vers le dixième jour, nous avons observé 15 à 23 o/o de leucocytes.

Enfin, la disparition des éosinophiles, signalée par les auteurs, n'est pas aussi constante chez le vieillard dans l'érysipèle que dans la pneumonie. Ce fait est certainement dû à l'intensité moindre de la réaction leucocytaire.

En résumé, nous voyons, comme pour la pneumonie, que les modifications sanguines dans l'érysipèle se traduisent, chez le vieillard, comme chez l'adulte, par les deux phénomènes suivants: hyperleucocytose et polynucléose. Mais ces deux phénomènes diffèrent dans leur intensité. La leucocytose est beaucoup plus faible chez le vieillard, mais la polynucléose est plus marquée.

En réalité, l'intensité de la polynucléose n'est qu'apparente ; l'augmentation réelle est la même que chez l'adulte, mais elle paraît plus grande en raison de la plus forte proportion de leucocytes contenus dans le sang sénile normal.

D'autre part, si la leucocytose est beaucoup plus faible, ce phénomène est dû, non pas, comme la plupart des auteurs semblent le dire, à la diminution du pouvoir réactionnel de défense vis-à-vis des infections dû à la vieillesse, mais bien au fait que l'érysipèle est une affection bénigne chez les vieillards.

Comme l'a très bien montré Lamy, le vieillard est un mauvais terrain pour le streptocoque qui ne peut

que rarement y acquérir la virulence qu'il atteint chez l'adulte, et malgré les tares viscérales multiples qui accompagnent la sénilité, la mortalité de soixante à quatre-vingt-sept ans, dans la statistique de Lamy, n'atteint que 3,33 o/o au lieu de 7,2 o/o de vingt à quarante ans pour Lucien et Parisot.

Or, il y a dans les infections un rapport direct entre la virulence du microbe et la réaction leucocytaire. Le vieillard, à une infection peu grave pour lui, n'oppose qu'une résistance faible et des réactions de défense moins intenses que l'adulte.

Fièvre typhoïde

Bien que la diothiénentérie soit une affection rare chez les gens âgés, cette maladie a été étudiée spécialement chez eux et les observations de typhoïdes séniles ne manquent pas. Mais les auteurs insistent surtout sur les symptômes cliniques, sans faire mention des réactions leucocytaires.

Le séro-diagnostic de Widal d'une application si facile diminue, d'ailleurs l'intérêt pratique de l'étude du sang. Cependant, il nous a été donné d'observer, il y a quelque temps, un cas de fièvre typhoïde chez une femme de soixante-dix ans. Les symptômes du début étaient ceux d'une pneumonie : frisson, point de côté, température élevée et auscultation révélant au sommet droit une zone de

submatité avec souffle tubaire et râles crépitants fins.

L'examen du sang, pratiqué le jour même, donnait un démenti formel au diagnostic de pneumonie.

En effet, quelques jours après, une éruption abondante de taches rosées, lenticulaires, orientait le diagnostic vers la dothiénentérie que la recherche des réactions nous avait déjà fait prévoir.

Enfin, le diagnostic de Widal positif, et une hémoculture donnant du bacille d'Éberth pur, nous prouvaient, peu après, d'une façon définitive, la réalité de la fièvre typhoïde chez notre malade.

Dans ce cas, les réactions leucocytaires ne différaient pas de celles qui ont été décrites chez l'adulte par tous les auteurs. Il y avait leucopénie et mononucléose.

Observation I. — Marie B..., soixante-dix ans, salle Brissard, lit 62. Dothiénentérie.

Voici la formule sanguine des premiers jours :

Globules rouges	4.180.000
Globules blancs	4.700

Polynucléaires neutrophiles	69 o/o	Mononucléose totale. 31 o/o
Grands mononucléaires	7 »	
Moyens mononucléaires	7 »	
Lymphocytes	17 »	
Polynucléaires éosinophiles	0 »	

Au 20e jour de la maladie. Apyrexie depuis 5 jours :

Globules rouges	3.920.000
Globules blancs	5.000

Polynucléaires neutrophiles.	70 o/o	Mononucléose totale. 29 o/o
Grands mononucléaires.....	8 »	
Moyens mononucléaires.....	12 »	
Lymphocytes.....	9 »	
Polynucléaires éosinophiles..	1 »	

Observation II. — Paul R..., soixante-cinq ans. Dothiémentérie.

9e jour d'hyperthermie à 39 o/o :

Globules rouges.....	4.400.000
Globules blancs.....	3.900

Polynucléaires neutrophiles.	69 o/o	Mononucléose totale. 31 o/o
Grands mononucléaires.....	4 »	
Moyens mononucléaires.....	17 »	
Lymphocytes.....	10 »	
Polynucléaires éosinophiles..	0 »	

Telles sont les seules observations de dothiénentérie de vieillards que nous possédions. Dans cette affection, de même que chez l'adulte, les réactions leucocytaires sont caractérisées par les deux termes: « leucopénie et mononucléose », mais ces réactions semblent moins accentuées que chez l'adulte.

Nous sommes loin des 40 cas où la leucocytose était inférieure à 3.000 et dans 6 cas inférieure à 2.000, pour Cabot.

Quand à la mononucléose, c'est plutôt une absence de polynucléose qu'une mononucléose vraie.

Mais 29 o/o et 31/o qui ne constituent pas une mononucléose pathologique chez l'adulte, sont cependant des chiffres peu habituels chez les veillards.

Au cours de la convalescence, la leucopénie per-

siste, mais moins accentuée ; la mononucléose aurait tendance à diminuer un peu.

Les lymphocytes, dans nos deux cas, sont un peu augmentés de nombre à la période d'état et diminuent à la fin de la fièvre.

Enfin, les polynucléaires éosinophiles disparaissent auc ours de la maladie pour reparaître à la convalescence.

En résumé, les réactions leucocytaires des vieillards à la dothiémentérie sont sensiblement les mêmes que celles de l'adulte, peut-être un peu atténuées, autant qu'il est permis de l'affirmer en se basant sur un nombre de cas aussi restreint.

Leucocytose dans les affections chroniques chez le vieillard

Les affections chroniques, cancer, tuberculose et syphilis ne donnent pas lieu en général à des réactions leucocytaires intenses. Le plus souvent, la formule leucocytaire est à peine modifiée et lorsqu'il existe des modifications notables, ces dernières sont tellement différentes, même sur deux sujets pris au même stade de la maladie, qu'il est impossible d'établir une formule hémoleucocytaire générale pour les infections chroniques.

Telles sont les conclusions qu'il est permis de tirer des innombrables travaux qui ont été publiés sur la

leucocytose au cours des affections chroniques chez l'adulte.

Chez le vieillard, les mêmes raisons nous ont empêché d'étudier en détail les réactions leucocytaires. Un nombre considérable d'observations seul pourrait permettre un essai de classement. Sans cette condition, la grande diversité des résultats ne permet aucune systématisation de cette étude.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS CYTOTOXIQUES DU SÉRUM DES VIELLARDS

Recherche des hémolysines

Notre étude ne comprend que la recherche dans le sérum sanguin des vieillards normaux des propriétés hémolytiques naturelles que possède tout sérum.

Ne voulant pas exposer d'une façon complète les phénomènes de l'hémolyse qui sont de notion courante, nous rappellerons seulement ce qu'on désigne sous le nom d'hémolysines naturelles, sans parler des hémolysines provoquées expérimentalement par injections aux animaux de globules rouges d'une autre espèce.

Le sérum de la plupart des espèces animales possède vis-à-vis des globules rouges d'espèces différentes une action toxique, qui consiste à dissoudre

une certaine quantité de ces globules, cette quantité de globules hémolysés étant infiniment variable suivant les sérums, le temps de contact et la température étant toujours les mêmes.

C'est cette propriété cytolytique des sérums qui est une des principales causes d'échec dans la transfusion du sang d'une espèce à une autre. A l'état normal, le sérum n'a pas de pouvoir cytolytique pour le globule rouge de la même espèce, mais à l'état pathologique, il a été possible de mettre en évidence dans le sérum des malades des hémolysines dissolvant non seulement les globules rouges d'un autre individu, mais même dans certaines conditions les propres globules rouges du malade (1).

On dit dans ce cas que le sérum contient des isolysines et des autolysines.

Le sérum humain normal qui nous intéresse possède vis-à-vis des globules rouges de plusieurs espèces animales, lapin, mouton, cobaye, bœuf, etc. un pouvoir hémolytique assez intense et variable pour chaque sérum.

Nous verrons plus loin comment ce pouvoir hémolytique peut être mesuré et cette mesure exprimée par un coefficient qui a reçu le nom d'index hémolytique.

C'est cette mesure des étérolysines naturelles que nous avons faite pour de nombreux sérums de vieil-

---

1. J. Troisier. *Rôle des hémolysines dans la genèse des pigments biliaires*. Thèse de Paris 1910.

lards, et nous avons comparé nos résultats à ceux obtenus chez l'adulte.

D'après ce qui vient d'être dit, la mise en contact de globules rouges d'une espèce quelconque soigneusement défibrinés, lavés, puis exactement dilués et d'un sérum humain quelconque amène assez rapidement une hémolyse plus ou moins prononcée.

Mais cette hémolyse ne se produit plus si l'on a chauffé préalablement à 55 degrés pendant une demi-heure le sérum à examiner.

La substance détruite par la chaleur c'est l'alexine (1), dont la présence dans presque tous les sérums neufs a été mise en évidence par Buchner, qui attribuait à elle seule le pouvoir hémolytique des sérums.

Mais Bordet a démontré que si la chaleur de 55 degrés détruisait l'alexine, elle laissait intacte une autre substance nécessaire à l'hémolyse, agissant sur les globules à dissoudre en les rendant sensibles à l'alexine (2).

Cette substance qu'il a appelée sensibilisatrice a sur les globules une action analogue au mordant, nécessaire à la fixation d'une teinture.

Il suffira donc, dans un sérum chauffé à 55 degrés et ayant perdu tout pouvoir hémolytique, de lui faire récupérer ce pouvoir par addition d'une petite quantité de sérum neuf.

---

1. Cytase de Metchnikoff, complément d'Ehrlich.
2. *Annales de l'Institut Pasteur.*

Nous devons donc, pour connaître complètement le pouvoir hémolytique d'un sérum, étudier dans ce sérum les deux substances :

1° L'alexine dans le sérum neuf non chauffé, par simple contact des globules rouges avec le sérum à examiner.

Deux cas peuvent se présenter :

α) Il y a hémolyse à un degré quelconque, alors le sérum est alexique ;

β) Il n'y a aucune hémolyse.

Dans ce cas le sérum ne contient pas d'alexine, il est analexique.

Bien plus, il peut exercer une action empêchante pour une alexine artificielle, à tel point qu'il faut une dose de cette alexine quatre fois supérieure à la dose du sérum examiné pour neutraliser son pouvoir empêchant (1).

Il s'agit dans ce cas d'un sérum antialexique.

Le titrage exact de l'alexine acquiert une grande importance pour l'interprétation des résultats des réactions de fixation simplifiées où l'on emploie seulement comme système hémolytique les hémolysines naturelles des sérums neufs.

C'est ce que Hallion et Bauer, qui ont préconisé une méthode simplifiée qui leur est propre, ont bien mis en valeur (2).

---

1. Cas de Weinberg, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912, p. 438.

2. Hallion et Bauer, Compte rendu de la Société de Biologie, 29 octobre 1910.

2° La sensibilisatrice, dans le sérum chauffé à 55 degrés pendant une demi-heure.

Après constatation de la destruction de l'alexine, si l'on ajoute à ce sérum une quantité d'alexine (sérum de cobaye par exemple) à une dose non hémolytique seule le pouvoir hémolysant de ce système nous donnera la teneur en sensibilisatrice de ce sérum.

Recherches des hétérolysines dans le sérum frais

La technique que nous avons employée, telle qu'elle est exposée par le Dr Weimberg (1) est des plus simples.

Elle consiste à mettre en contact une dose toujours égale des sérums à examiner avec des doses progressivement croissantes de globules rouges d'une espèce différente dilués à 5 o/o dans un sérum isotonique.

On peut employer des globules rouges de lapin, de cobaye, de mouton ou de bœuf. Pour toutes ces espèces le sérum humain possède des hétérolysines naturelles, et les globules les plus sensibles à l'hémolyse sont ceux du lapin, les moins sensibles, ceux du bœuf.

Pour notre étude nous avons employé les globules rouges de mouton qui sont d'un usage courant dans les laboratoires pour les réactions de fixation et

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1912, p. 427.

qui, d'autre part, ont servi pour les recherches qui constituent notre point de comparaison.

Voici comment on prépare la dilution de globules rouges : le sang de mouton recueilli aseptiquement, est défibriné, à l'aide de perles de verre, centrifugé et décanté. Le culot de centrifugation est lavé trois fois avec du sérum à 0,90 o/o. Après la dernière centrifugation les globules rouges qui constituent le culot sont mesurés exactement puis dilués à raison de 5 centimètres cubes de globules pour cent de sérum à 0,50.

Les résultats obtenus par les différents auteurs nous montrent que la teneur de sérum humain en hémolysine est très variable.

Certains sérums peuvent dissoudre une quantité considérable de globules. (Parfois plus de 2 centimètres cubes sont dissous par 0 cmc. 1 de sérum.) Mais en pratique ces sérums très hémolytiques sont rares et la quantité de globules dissous par la grande majorité est inférieure à 1 centimètre cube.

Pour la détermination de notre index hémolytique nous employons des doses de globules croissant par dixième de centimètre cube, jusqu'à 1 centimètre cube. Par conséquent, pratiquement dix tubes sont suffisants pour notre expérience dont voici la disposition :

											Témoin
N^os des tubes.....	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Sérum à examiner.....	0^cc1	0'1	0'1	0'1	0'1	0'1	0'1	0'1	0'1	0'1	
globules rouges.....	0^cc1	0'2	0'3	0'4	0'5	0'6	0'7	0'8	0'9	1^c3	0'1
Sérum à 0'90.....	1^c3	0'9	0'8	0'7	0'6	0'5	0'4	0'3	0'2	0'1	1^c3
											Hémolyse nulle

On ajoute un tube témoin ne contenant pas de sérum humain, ce qui doit nous prouver que notre sérum physiologique n'est pas hémolysant ou que nos globules ne présentent pas la fragilité anormale.

Les tubes contenant ces différents mélanges sont agités soigneusement et portés à l'étuve à 37° pendant une heure. Au bout de ce temps, on constate une hémolyse complète dans les premiers tubes, partielle dans les autres.

Le numéro du dernier tube dans lequel l'hémolyse est complète est facile à déterminer grâce à sa transparence et à sa couleur uniformément rouge, nous donnera l'index hémolytique.

Par exemple, s'il y a hémolyse complète dans le n° 5, nous dirons que le sérum peut hémolyser 0 cmc. 5, de globules à 5 o/o et que son index hémolytique est 5.

Si l'index hémolytique est supérieur à 10, il est nécessaire de faire une nouvelle série de 10 tubes contenant ou des doses de globules supérieures à 1 centimètre cube et progressant jusqu'à 2 centimètres cubes ou des doses de sérum égales à la moitié de la dose précédemment employée, c'est-a-dire 0 cmc. 05.

Il est bon de pratiquer toutes ces expériences en séries, c'est-à-dire examiner le plus grand nombre possible de sérums le même jour en employant le même échantillon de globules rouges de façon à rendre égales toutes les conditions du problème.

Nos expériences ont porté sur 100 sérums de vieillards de soixante à quatre-vingt-neuf ans. Le sang

a été recueilli, soit par ponction veineuse, soit par ventouses scarifiées posées aseptiquement.

Le sérum a toujours été séparé par coagulation et contraction du caillot spontané, jamais par centrifugation.

Le sérum recueilli a été mis en tubes aseptiques et conservé à la glacière jusqu'au moment de l'expérience qui n'a jamais eu lieu plus de vingt-quatre heures après le prélèvement.

Enfin nous avons procédé par séries, toujours comme il a été dit précédemment et nous n'avons jamais examiné moins de 10 sérums à la fois après vérification de la résistance globulaire des globules rouges de mouton.

Le tableau suivant résume les résultats que nous avons obtenus chez nos 100 vieillards.

Index hémolytiques	Nombre de sérums
0	19
1	29
2	26
3	20
4	5
5	1
6	0
7	0
8	0
9	0
10	0
Total.....	100

D'après ce tableau, nous voyons que sur nos

100 sérums, pas un ne dépasse 5 comme index hémolytique, que 94 o/o sont inférieurs à 4.

Le plus grand nombre de nos sérums ont un index hémolytique oscillant de 1 à 2. Enfin 19 o/o ne contiennent pas d'alexine ou sont antialexiques.

Nos chiffres ont été confrontés avec ceux du tableau suivant emprunté au Dr Weinberg (1), qui a déterminé l'index hémolytique de 400 sérums humains.

Cet auteur, il est vrai, ne donne pas l'âge des sujets qui ont fourni tous ces sérums, mais nous pouvons supposer à juste titre que, prélevés pour des réactions de fixation au hasard de la clinique, ils comprennent plus de sérums d'adultes que de vieillards.

D'ailleurs, les résultats de nos expériences personnelles sur les sérums d'adultes sont identiques à ceux de Weinberg.

Résultats obtenus sur 400 sérums (Weinberg)

Index hémolytiques des sérums frais	Nombre de sérums
0	9
1	20
2	42
3	20
4	43
5	69
6	58
7	51

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1912, p. 427.

8	17
9	13
10	32
11	9
12	1
13	2
14	3
15	6
16	3
21	1
23	1
Total.....	400

Si à ces derniers chiffres nous comparons les nôtres, nous pouvons déjà constater que l'index le plus fréquent dans le dernier tableau est de 5 au lieu de 1.

Il existe de nombreux sérums dont l'index dépasse 5 ; nous n'en avons pas trouvé chez nos vieillards.

Quelques-uns ont un pouvoir hémolytique très élevé, puisque 2 de ces sérums atteignent les index 21 et 23.

Enfin sur 400 sérums, 9 seulement ne contiennent pas d'alexine, alors que chez nos 100 vieillards seulement nous en trouvons 19.

Pour être plus démonstratif, nous avons fait le pourcentage de tous ces résultats que nous avons confrontés dans le tableau suivant :

Quantité de globules mouton à 5 o/o dessous	Index hémolytique	Nombre de sérums adultes âge indéterminé o/o	Nombre de sérums vieillards de 60 à 89 ans o/o
—	—	—	—
0	0	2,25	19
0,1	1	5	29
0,2	2	10,50	26
0,3	3	5	20
0,4	4	10,75	5
0,5	5	17,25	1
0,6	6	14,50	0
0,7	7	12,75	0
0,8	8	4,25	0
0,9	9	3,25	0
1	10	8	0
1,1	11	2,25	0
1,2	12	0,25	0
1,3	13	0,50	0
1,4	14	0,75	0
1,5	15	1,50	0
1,6	16	0,75	0
2,1	21	0,25	0
2,3	23	0,25	0
	Total	100	100

Il suffit de jeter un coup d'œil sur les deux dernières colonnes de ce tableau et de comparer les chiffres situés en regard l'un de l'autre pour être frappé par les différences de pouvoir alexique entre le sérum d'adultes et le sérum des vieillards, et il nous est possible de conclure que la teneur du sérum en alexine est beaucoup plus faible chez les gens âgés que chez les adultes.

De plus, en nous appuyant sur les chiffres précédents et en tenant compte de l'âge exact des sujets

examinés, nous pouvons prouver que cette richesse en alexine va en diminuant progressivement avec les années et mesurer cette progression.

Pour cela, nous avons classé tous nos vieillards, suivant leur âge, par périodes de cinq années, à partir de soixante ans et pour chacune de ces périodes, nous avons fait la moyenne des index hémolytiques.

	Index hémolytique moyen
60 à 65 ans	2
65 à 70	1,8
70 à 75	1,65
75 à 80	1,30
80 à 85	1,28
85 à 90	1,02

Sans prétendre donner à ces chiffres une valeur absolue, nous pouvons admettre que l'index hétérolytique du sérum humain frais, s'abaisse avec l'âge d'une façon progressive et régulière, le sérum étant d'autant moins riche en alexine que l'individu est plus âgé.

L'écart pour les sujets de soixante à quatre-vingt-dix ans est de 2 à 1,02.

Recherches des hétérolysines dans le sérum chauffé

La technique ne diffère de la précédente que par la substitution de l'alexine naturelle du sérum

détruite par le chauffage à 55 degrés d'une alexine artificielle qui est constituée par du sérum de cobaye fraîchement recueilli.

Mais la teneur du sérum de cobaye en alexine est variable suivant les animaux, et certains sérums de cobaye possèdent un pouvoir hémolytique anti-mouton assez élevé.

Il est donc nécessaire, avant de commencer l'expérience, de s'assurer que le sérum de cobaye qui va nous donner l'alexine est incapable, à la dose à laquelle nous allons l'employer, de dissoudre 0,1 d'hématies de mouton à 5 1o/o d'où la présence d'un tube témoin contenant l'alexine seule de la dose de 0 cmc. 1 de sérum de cobaye au 1/2 pour 1cmc. d'hématus à 5 o/o. Le contenu de ce témoin ne doit pas hémolyser après une heure d'étuve à 37 degrés.

D'autre part, pour avoir du sérum dont la teneur en alexine est à peu près constante, il convient de mélanger les sérums de trois cobayes différents.

Ce mélange est dilué au 1/2 et employé à la dose de 0,1 pour chaque tube.

On dispose l'expérience comme pour le sérum frais.

											Témoins	
Tubes.....	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sérum chauffé...	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
Alexine au 1/2...			—			id.			—			
Globules rouges de mouton à 5 o/o.	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9		0,1	0,1
Eau physiolog...	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	1	1
Étuve à 37 degrés pendant une heure.											Pas d'hémolyse	

De même que pour les expériences précédentes le numéro du dernier tube où l'hémolyse est totale donne l'index d'ambocepteurs hémolytiques.

Nous avons recherché cet index dans le sérum de 50 vieillards de soixante à quatre-vingt-neuf ans et nous avons comparé nos résultats à ceux des adultes dans les mêmes conditions que précédemment et nous avons résumé nos observations dans le tableau suivant :

INDEX HÉTÉROLYTIQUES DU SÉRUM CHAUFFÉ
(Vieillards)

Index	Nombre de sérums	o/o
0	17	34
1	22	44
2	6	12
3	1	1
4	3	6
5	0	0
6	1	2
7	0	0
8	0	0
9	0	0
10	0	0
11	0	0
12	0	0
Total	50	100

Comme point de comparaison, outre les observations personnelles, mais peu nombreuses, que nous avons pu faire chez l'adulte, nous appuyons encore sur le tableau publié par Weinberg qui nous fournit

une statistique de 254 sérums examinés dans le but de titrer leur richesse en ambocepteurs hémolytiques.

La lecture de ce tableau permet de se rendre compte des différences quantitatives considérables que présentent les sérums chauffés quant à leur propriété de sensibiliser les globules de mouton.

On y voit que dans 121 cas sur 254 (47 o/o des cas environ) l'index ne dépasse pas 3 ; que dans un quart des cas (62 sur 254) il atteint ou dépasse 10 ; enfin il peut atteindre les chiffres 20 ou 25, c'est-à-dire que exceptionnellement 1 centimètre cube de sérum serait capable de sensibiliser 2 centimètres cubes et même 2 cmc. 5 de globules rouges de mouton (Weinberg).

L'auteur fait remarquer d'ailleurs que l'index hémolytique du sérum chauffé obtenu en employant 0,1 de sérum ne peut être qu'un index apparent, valable seulement pour cette quantité de sérum. En effet, si l'on emploie des quantités de sérum plus élevées, même en présence de la même alexine, le pouvoir hémolytique peut être changé. Ainsi un sérum à index 1, c'est-à-dire dissolvant 0,1 d'hématies à la dose de 0,1 pourra à la dose de 0,3 ne dissoudre que 0,2. C'est la différence entre l'index apparent et l'index vrai (1).

Ces considérations n'ont d'ailleurs qu'un intérêt

1. Weinberg, Communication à la Société de biologie, séance, 18 mars 1912,

très secondaire pour ce qui nous concerne. Retenons seulement que l'index déterminé est l'index apparent et non l'index vrai, comme précédemment, nous avons établi un tableau comparatif où nous mettons en regard le nombre de sérums pour cent ayant le même index apparent chez le vieillard que chez l'adulte.

TABLEAU COMPARATIF DES POUVOIRS HÉMOLYTIQUES DU SÉRUM CHAUFFÉ CHEZ L'ADULTE ET CHEZ LE VIEILLARD

Index	Nombre de sérums adultes âge indéterminé o/o	Nombre de sérums chez les vieillards de 60 à 89 ans o/o
0	5,1	34
1	14,5	44
2	12,2	12
3	15,7	1
4	7,8	6
5	4,7	0
6	7,8	2
7	4,3	0
8	1,1	0
9	1,9	0
10	9,8	0
11	1,1	0
12	2,3	0
13	2,7	0
14	1,5	0
15		0
16	1,1	0
17	0,3	0
20	1,1	0
23	0,3	0
24	0,3	0
25	0,3	0

Là encore, les chiffres sont démonstratifs. Les différences dans le pouvoir hémolytique des sérums frais et chauffés chez l'adulte et chez le vieillard sont à peu près parallèles, un peu plus accentuées pour le sérum chauffé.

D'après nos résultats, chez les gens âgés, 34 o/o des sérums ne possèdent pas de sensibilisatrices, 44 o/o ne peuvent sensibiliser que 0 cmc. 1 d'hématies de mouton à 5 o/o.

Le plus fort index trouvé pour le sérum chauffé ne dépasse pas 6.

Comme nous le voyons, nous sommes loin des résultats obtenus chez l'adulte, où certains sérums peuvent sensibiliser jusqu'à 2 cmc. 5 d'hématies de mouton.

La pauvreté du sérum vieillard, en ambocepteurs hémolytiques, est donc plus accentuée encore que sa pauvreté en alexine.

Nous avons recherché, en effet, le rapport entre la richesse en alexine et la richesse en ambocepteurs, c'est-à-dire l'écart entre l'index hémolytique des sérums frais et des sérums chauffés, pour un même échantillon de sérum.

A 10 sérums frais à index hémolytique 0 correspondent
7 sérums chauffés à index hémolytique 0
6 — — 1
1 — — 2
A 12 sérums frais à index hémolytique 2 —
2 sérums chauffés à index hémolytique 0
10 — — 1

A 10	sérums	frais	à index hémolytique	3	correspondent
A 3	—	chauffés	—	1	—
A 5	—	—	—	2	—
A 1	—	—	—	3	—
A 1	—	—	—	4	—
A 2	—	frais	—	4	—
A 2	—	chauffés	—	4	—
A 1	—	frais	—	5	—
A 1	—	chauffé	—	6	—

Il y a donc un parallélisme assez grand entre la richesse alexine et la richesse ambocepteurs.

Nous n'avons pas observé chez le vieillard ce qui a été signalé (rarement il est vrai) chez l'adulte : à savoir, un sérum pauvre en alexine et riche en ambocepteurs. Partout il y a un rapport assez étroit entre le pouvoir hémolytique du sérum frais et du sérum chauffé ; ce dernier étant en général plus faible que le premier : l'écart ne dépassant pas deux.

La partie la plus importante de ces recherches, nous l'avons dit, a consisté dans l'étude des hémolysines naturelles anti-mouton, car les globules de cet animal sont couramment employés et en raison aussi du point de comparaison que nous possédons chez l'adulte.

Mais là ne s'est point bornée notre étude : nous avons fait aussi quelques essais comparatifs pour les globules de lapin et de bœuf.

Les globules du lapin se sont montrés un peu plus sensibles que ceux du mouton, dans les mêmes conditions, aux hémolysines naturelles du sérum du vieillard. Les hématies du bœuf sont très résistantes :

aucun de nos sérums n'a dépassé l'index un et ce chiffre a été rarement atteint.

Mais au cours de tous nos essais, nous avons toujours pu constater que la teneur en hémolysines du sérum des gens âgés était bien plus faible que celle des hommes jeunes et que cette intéressante propriété biologique des sérums, participant en cela à la déchéance progressive de toutes les fonctions, allait en s'atténuant avec les années.

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS AGGLUTINANTES DU SÉRUM DES VIEILLARDS

Les phénomènes de la bactériolyse et de la cytolyse sont, nous l'avons vu, sous la dépendance d'une propriété générale des sérums qui exercent pour la plupart une action plus ou moins toxique vis-à-vis des organismes étrangers, microbes ou cellules mis à leur contact.

Mais cette action novice ne se traduit pas seulement par une dissolution plus ou moins active de ces bactéries ou de ces cellules. A côté de cette propriété lytique des sérums, nous avons la propriété agglutinante, non moins importante.

Existant aussi dans tous les sérums, cette action toxique s'exerce, mais d'une façon inégale, sur les bactéries et sur les cellules, en immobilisant leurs mouvements et en les agglomérant en amas.

Cette propriété serait due à la présence dans le sérum d'une substance mal définie qu'on nomme agglutinine.

Nous n'insisterons pas sur les différentes théories

émises sur la nature de cette substance, théories qui ont pour but de déterminer l'origine et la formation des anticorps.

Notre intention n'est pas de décrire le phénomène de l'agglutination qui est de notion courante aujourd'hui, depuis sa merveilleuse application au diagnostic de la fièvre typhoïde (1).

Cette propriété agglutinante du sérum vis-à-vis du bacille d'Eberth est particulièrement intéressante à étudier chez le vieillard, car, s'il est bien établi que la dothiénenterie existe rarement chez le vieillard, elle présente des caractères un peu spéciaux et une difficulté de diagnostic qui demande la confirmation des réactions sériques. Mais en raison de la rareté des cas publiés chez les gens âgés pour lesquels la séro-réaction de Widal a été recherchée, il est difficile d'établir des conclusions reposant sur des bases suffisantes.

Cependant il nous semble, d'après les quelques cas personnels que nous avons pu observer (2), que dans la dothiénenterie des vieillards le séro-diagnostic est positif, mais l'agglutination notablement plus faible que chez l'adulte.

Nous avons été amené à rechercher si, dans le sérum des vieillards normaux les agglutinines naturelles présentaient le même caractère et nous avons étudié les hémo-agglutinines.

---

1. Widal, Société médicale des Hôpitaux, 26 juin 1896.

2. R. Oppenheim et Ch. Narcy, *Fièvre typhoïde et pneumotyphus chez le vieillard* (*Progrès médical*, 1913).

Recherche des hémo agglutinines

Tout sérum frais d'espèce animale quelconque possède en même temps que la propriété de dissoudre les globules rouges d'une espèce différente, la propriété de les agglutiner.

Ce double pouvoir existe dans chaque sérum, mais avec une intensité variable, certain sérum étant très hémolytique et peu agglutinant ou inversement. Il est aussi essentiellement différent suivant les espèces animales qui fournissent les globules à agglutinine.

Si, au lieu d'employer le sérum frais, nous le chauffons une demi-heure à 55 degrés, nous constatons la disparition du pouvoir hémolytique. (Cette disparition, nous l'avons vu plus haut, est due à la destruction de l'alexine par la chaleur). Mais la propriété agglutinante a résisté à la température de 55 degrés.

Buchner et Bordet, qui ont signalé les premiers les propriétés agglutinantes des sérums, ont prouvé en effet que les agglutinines sont nettement distinctes de l'alexine et peuvent artificiellement en être séparés par leur chauffage à 55 degrés qui détruit l'alexine et respecte les agglutinines.

De même que pour les hémolysies le pouvoir agglutinant peut s'étendre aux globules rouges d'espèces différentes (hétéroagglutinine) aux globules

rouges de même espèce (isoagglutinine) ; et enfin, dans de rares cas, aux propres globules rouges du sujet qui a fourni le sérum (auto-agglutinine) (Ascoli. Landsteiner).

Pagnez (1) qui a longuement étudié cette question a constaté dans de nombreux sérums pathologiques la présence d'isoagglutinines, mais prétend n'avoir jamais constaté d'auto-agglutinine.

Enfin ce pouvoir hémo-agglutinant normal des sérums peut être exalté expérimentalement chez les animaux par injection de globules rouges d'espèces différentes. On obtient ainsi les sérums ayant un pouvoir agglutinant intense, spécifique des globules de l'espèce considérée. (Nous avons obtenu ainsi récemment un sérum de lapin anti-humain qui agglutinait encore fortement les globules humains lavés trois fois au sérum physiologique à la dilution de 1 pour 450.) Mais il s'agit là d'agglutinines artificielles qui sortent du cadre où nous avons limité notre étude.

Notre but est, étant donné des globules rouges d'une espèce animale, vis-à-vis desquels le sérum humain possède un pouvoir agglutinant moyen, de rechercher à quelle dilution maxima les différents sérums agglutinent encore ces globules et de comparer nos résultats chez l'adulte et chez le vieillard.

P. Pagnez dans sa thèse inaugurale a étudié l'ac-

---

1. Philippe Pagnez, *Action exercée sur les globules rouges par différents liquides normaux et pathologiques*. Thèse de Paris, 1902.

tion du sérum humain sur les globules de différentes espèces et a constaté que le sérum humain normal agglutine énergiquement les globules de lapin, cette propriété absolument normale étant plus ou moins marquée suivant les individus.

« Lorqu'on fait réagir sérum chauffé et globules par parties égales, l'agglutination est presque instantanée et très forte. Elle aboutit à la formation d'une pellicule qui se rassemble au fond du verre, du tube à essai...

» Si, au lieu d'employer du sérum pur, on fait agir sur les globules du sérum dilué dans de l'eau salée physiologique l'agglutination diminue d'intensité progressivement à mesure que la dilution devient plus étendue pour cesser, passée une certaine limite.

» Celle-ci est toujours peu étendue et on n'observe pas ici de ces agglutinations au 1/100 ou 1/500 comme pour le bacille d'Éberth. Ordinairement, lorsque le sérum est dilué au 1/15 ou au 1/20, l'agglutination cesse de se produire. C'est d'ailleurs une loi que ce faible degré du pouvoir agglutinant vis à-vis de globules, qui tient probablement à leur volume considérable par rapport aux microbes. » (Pagniez.)

Cette interprétation de l'auteur pour expliquer le peu d'intensité du pouvoir hémo-agglutinant du sérum humain, ne semble qu'une vue de l'esprit. Il n'y a en effet aucune comparaison à établir entre les agglutinines naturelles et les agglutinines spécifiques, qui ne sont que des anticorps qui se développent dans le sérum à la faveur de l'infec-

tion éberthienne. Nous avons vu d'ailleurs qu'expérimentalement il était possible de provoquer par injection de globules à un animal, la production dans son sérum d'hémoagglutinines spécifiques pouvant agglutiner encore à 1/450. Le volume des globules ne semble donc pas avoir un rôle bien important dans le phénomène de l'agglutination.

Mais si l'intensité du phénomène n'est pas sous la dépendance des caractères physiques de la substance agglutinable elle semble influencée cependant par cette substance agglutinable. En effet, sur plusieurs échantillons de globules provenant de la même espèce animale, mais de sujets différents, le pouvoir agglutinant d'un même sérum peut ne pas avoir la même intensité. Les variations sont peu sensibles, mais présentent cependant une certaine importance, en raison du faible pouvoir des agglutinines naturelles.

Ces variations sont vraisemblablement dues à la présence dans les sérums d'une substance qui tend à s'opposer à l'agglutination des globules, à une antiagglutinine (1) qui existe en proportions variables dans les différents sérums.

Cette antiagglutinine peut être séparée des globules par des lavages successifs à l'eau physiologique en faisant suivre chaque lavage d'une centrifugation. Le lavage de la substance agglutinable nous paraît donc d'une extrême importance pour obtenir des

1. Pagnez.

résultats exacts surtout lorsqu'il s'agit de confronter des sérums qui ne presentent pas de différence considérable dans leur pouvoir agglutinant.

Il résulte de ce qui vient d'être dit que la meilleure façon de procéder pour l'étude que nous nous proposons, est d'employer des globules provenant toujours du même animal ; de les laver à l'eau physiologique le même nombre de fois et pendant le même temps à chaque expérience, et enfin de faire ces expériences en séries, c'est-à-dire d'examiner le plus grand nombre de sérums le même jour. De plus, puisque nous voulons établir une comparaison entre les sérums d'adultes et de vieillards, il nous paraît indispensable d'étudier dans chaque série un nombre égal de chacun de ces sérums.

Toutes ces précautions sont nécessaires pour que, « toutes choses égales d'ailleurs », nous puissions procéder à la mesure du pouvoir agglutinatif de nos sérums.

La technique employée est des plus simples, mais demande de la part de l'expérimentateur, du temps et de la patience.

Elle consiste à établir des dilutions de plus en plus étendues du sérum à examiner, chauffé une demi-heure à 55° et d'eau physiologique, et à mettre ces dilutions en contact avec une petite quantité de globules lavés.

Tous les sérums employés purs semblent agglutiner immédiatement les globules rouges de lapin. Si quelques-uns ne possèdent ce pouvoir agglutinant,

nous pourrons du moins avancer que, sur 100 sérums que nous avons étudiés, pas un seul n'était inactif. Mais à mesure que l'on essaye des dilutions plus étendues, le pouvoir agglutinant s'affaiblit de la façon suivante :

Tout d'abord le phénomène est plus lent à se produire, puis il ne se produit plus. Ce fait a une grande importance dans notre étude, car telle dilution qui n'avait aucun pouvoir agglutinant au bout de deux minutes peut agglutiner au bout de dix minutes, ce qui nous oblige à nous fixer une limite comme temps, hors de laquelle nous admettons que l'agglutination ne se produit plus.

Ce phénomène peut être observé et suivi de différentes façons.

On verse dans des petits tubes de Widal environ 1 centimètre cube de chacune de nos dilutions de sérum à examen et on ajoute dans chaque tube une goutte de globules de lapin lavés à l'eau physiologique et ramenés au volume primitif du sang.

La réaction est instantanée dans les premiers tubes. Les globules se rassemblent au fond du tube sous forme d'un précipité présentant l'aspect de la brique pilée. Plus lentement, les globules se précipitent dans les tubes suivants de telle façon qu'il est difficile d'apprécier d'une façon rigoureuse quel est le dernier tube dans lequel le phénomène cesse de se produire.

Il est plus facile d'apprécier la limite de l'aggluti-

nation dans des verres de montre, ou même sur des lames porte-objet de grande dimension.

A l'aide d'une pipette on prélève quelques gouttes de chaque dilution de sérum qu'on porte dans des verres de montre puis on ajoute une trace de globules. On mélange rapidement et on suit la marche de l'agglutination macroscopiquement par transparence sur un fond blanc.

Au bout de quelques instants si l'on agite légèrement le verre de montre, on voit les globules se rassembler par amas, toujours sous la forme d'une poussière rouge brique.

Au microscope il est possible de voir les globules nullement abîmés, ayant conservé leur forme, s'agglutiner par groupes d'une façon irrégulière.

Dans ce procédé que nous avons employé, nous n'avons considéré que l'agglutination immédiate, c'est-à-dire celle qui se produit au bout d'une minute, au maximum, sans tenir compte de l'agglutination qui se produit lentement pour les dilutions suivantes.

Au bout de ce temps, nous avons noté le chiffre de la dilution la plus faible qui agglutine encore, et ce chiffre nous donne le pouvoir agglutinant du sérum considéré.

En pratique, le plus grand nombre de sérums présente un pouvoir agglutinant qui varie de 1/10 à 1/20. Il suffit donc de faire dans 10 tubes des dilutions du 1/10 au 1/20. Si l'agglutination se produit encore à 1/20, on pousse plus loin les dilutions. Si elle ne se produit pas à 1/10, on revient en arrière. En procé-

Taux du pouvoir agglutinant du sérum humain pour les globules rouges de lapin

ADULTES DE 18 A 60 ANS			VIEILLARDS DE 60 A 90 ANS		
Ages	Taux de la dilution maxim. agglutinant	Moyennes	Ages	Taux de la dilution maxim. agglutinant	Moyennes
18	1/22		60	1/25	
18	1/21		60	1/10	
19	1/25		61	1/14	
21	1/19		62	1/15	
21	1/30	de 18 à 30 ans	62	1/18	
24	1/29	22,9	62	1/10	
25	1/17		63	1/18	
26	1/18		63	1/18	
26	1/26		63	1/9	
28	1/22		63	1/10	
30	1/26		63	1/9	de 60 à 70 ans 14,9
30	1/35		64	1/13	
33	1/25		65	1/18	
34	1/28		66	1/22	
34	1/20	de 30 à 40 ans	67	1/18	
35	1/12	22,9	68	1/10	
35	1/22		68	1/11	
37	1/24		69	1/15	
38	1/14		69	1/19	
39	1/23		69	1/14	
40	1/17		69	1/17	
40	1/22		70	1/7	
40	1/18		70	1/11	
41	1/26		71	1/12	
41	1/17		72	1/13	
42	1/18		72	1/10	
42	1/20		72	1/8	
42	1/17	de 40 à 50 ans 21,3	73	1/16	
42	1/22		74	1/22	
42	1/22		74	1/18	
47	1/16		74	1/13	de 70 à 80 ans 12,9
47	1/20		75	1/18	
49	1/30		76	1/20	
49	1/18		76	1/9	
49	1/15		76	1/14	
50	1/20		76	1/18	
51	1/26		76	1/12	
51	1/20		78	1/9	
53	1/19		79	1/14	
53	1/12		79	1/12	
53	1/14		81	1/14	
55	1/20		81	1/9	
55	1/18	de 50 à 60 ans 16,7	81	1/11	
57	1/10		83	1/8	
57	1/22		83	1/10	de 80 à 90 ans 12,6
58	1/20		84	1/15	
58	1/6		84	1/9	
59	1/15		85	1/12	
59	1/12		89	1/11	
59	1/17		89	1/7	
Agglutination moyenne de 18 à 60 ans 19,5			Agglutination moyenne de 60 à 90 ans 13,9		

dant ainsi on évite de compliquer l'expérience qui nécessiterait un nombre de tubes parfois considérable.

Enfin, si le pouvoir agglutinant paraît fort, on peut pratiquer des essais avec des dilutions progressant de 10 en 10, et chercher à partir de la dernière qui agglutine, le titre exact de l'agglutinine.

Toutes ces manipulations, d'une extrême facilité, demandent beaucoup de temps et ne permettent pas d'étendre les expériences à beaucoup de sérums.

Nous avons pu cependant étudier ainsi 100 sérums, en prenant indistinctement tous les individus normaux qui se présentaient à notre observation, et nous en avons fait deux catégories.

Les uns au-dessus de soixante ans, que nous considérons comme des vieillards, les autres au-dessous de soixante ans, que nous donnons comme adultes.

Cette division, nous l'avons déjà dit, est tout artificielle. Il serait nécessaire, en effet, de tenir le plus grand compte de l'état physiologique des individus, car il existe peu de différence entre un adulte de cinquante-cinq ans et un vieillard de soixante-quatre ans. Ce dernier peut être même plus jeune physiologiquement que l'adulte.

Il n'y a donc pas lieu de considérer chaque résultat isolément, mais seulement les moyennes qui constituent le résumé de toutes les observations et sur les quelles seules il est permis de conclure.

Si nous considérons les résultats exprimés par le tableau ci-dessus et évalués le plus grossièrement

par les moyennes générales, nous constatons déjà qu'entre le pouvoir agglutinant des sujets que nous donnons comme adultes et celui de nos vieillards il existe une différence notable.

Pour les premiers nos 50 sérums nous donnent une agglutination moyenne de 19,5. Pour les 50 autres la moyenne n'est que 13,9, ce qui nous donne pour la deuxième catégorie un pouvoir agglutinant de un tiers plus faible que la première.

Mais examinons nos résultats dans le détail. Nous voyons, en comparant les moyennes établies pour les groupes de dix années, que le taux du pouvoir agglutinant diminue avec l'âge.

Presque stationnaire jusqu'à cinquante ans, ne dépassant guère vingt deux, il baisse brusquement à cinquante ans pour descendre progressivement jusqu'à soixante-dix ans. De cet âge jusqu'à quatre-vingt-neuf ans, maximum auquel, faute de sujet plus vieux, nous avons limité nos expériences, les moyennes sont stationnaires et ne descendent pas au-dessous de 12.

Le nombre restreint de nos expériences ne nous permet pas de faire des moyennes pour des groupes inférieurs à dix années, car en raison de l'irrégularité du taux des agglutinations et du peu de sujets ayant le même âge, nous obtenons des chiffres très inégaux.

En effet, le pouvoir agglutinant du vieillard, nous venons de le démontrer, est plus faible que celui de l'adulte, mais il existe des vieillards ayant un pou-

voir agglutinant assez fort (74 ans 1/22, 76 ans 1/20, 84 ans 1/15) et des adultes ayant un pouvoir agglutinant faible (35 ans 1/12, 38 ans 1/14).

Ces chiffres, pris en particulier, pas plus pour les agglutinines que pour les hémolysines n'ont de valeur absolue, mathématique, et ne valent que par les moyennes portant sur un grand nombre de sujets, et nous pouvons avancer presque à coup sûr qu'ils seraient encore plus démonstratifs, si au lieu de représenter les résultats obtenus dans une centaine d'expériences, ils nous donnaient le pouvoir agglutinant de mille sérums.

Les deux propriétés biologiques des sérums humains que nous venons d'étudier existent donc bien chez le vieillard, mais présentent une intensité plus faible que chez l'adulte.

Cet affaiblissement, qui ne peut être que le fait des années, semble avoir une marche progressive à partir de l'âge adulte.

Les étérolysines et les agglutinines peuvent être considérées comme le pouvoir toxique d'un organisme pour des cellules étrangères à cet organisme et jouant vis-à-vis de ces cellules un rôle de défense. En un mot, elles semblent constituer un des éléments de la fonction antitoxique générale.

Or, cette fonction antitoxique, de même que les grandes fonctions vitales de nutrition, d'assimilation, de transformation de la matière est particulièrement atteinte dans l'involution sénile.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

VISCOSITÉ SANGUINE ET SPHYGMOVISCOSIMÉTRIE CHEZ LES VIEILLARDS

Les différences d'aspect, de consistance des différents liquides organiques et chimiques attirèrent de tout temps l'attention des savants et des cliniciens. Ces derniers, après la saignée, ne manquaient pas d'examiner le sang émis et tiraient de ses caractères physiques des déductions cliniques.

Mais cette notion de viscosité connue des physiologistes et des physiciens, ne pouvait avoir un caractère vraiment scientifique qu'en y adaptant la mesure.

Les physiciens, les premiers, se livrèrent à cette étude, et, après un certain nombre de travaux qui établirent diverses théories physiques de la viscosité (1), Poiseulle, en 1842, détermina les lois,

1. Navier-1822. — Poisson-1831. — Barré de St.-Venant-1843.— Stokes-1845.

établit la formule mathématique du coefficient de la viscosité.

Les lois trouvées par ce savant pour différents liquides chimiques, devaient trouver leur application dans l'étude des différents liquides organiques et il était particulièrement intéressant de chercher à vérifier pour le sang fluide circulant à travers les capillaires.

Ce n'est cependant qu'en 1873 que Haco reprit les expériences de Poiseulle sur le sang des animaux. Mais rapidement les travaux se succédèrent, en se complétant, de l'étude de la viscosité du sang humain (1).

Tous ces auteurs se servirent d'appareils compliqués, d'un maniement difficile, exigeant une certaine quantité de sang, et employant chacun une technique différente ; les uns utilisant le sang défibriné, les autres le sang hirudiné, les autres enfin, simplement oxalaté (2).

C'est ce qui explique que leurs résultats ne sont pas comparables, et parfois même en complet désaccord.

Le premier, Hess, assistant à la clinique universitaire ophtalmologiqne de Zürich, construisit un appareil simple et d'un maniement facile, applicable

1. Benno Lévy, *Archives de Pfluger*, 1891. — Hurthale, *Archives de Pfluger*, 1900. — Burton Opitz, *Archives de Pfluger*, 1900 — Mayer, Société de Biologie, 1901-1902. — Dr Segale, Archives italiennes de Biologie, 1907, — Robert Tissot, *Folia hématologica*, 1907. Roger, *Archives de Médecine expérimentale*, 1908.

2. Tous ces faits sont relatés dans la thèse de Gay. Paris, 1999.

directement à la clinique journalière, et, grâce à lui, la méthode put se généraliser et prendre une orientation nouvelle. Nous nous sommes servi de l'appareil de Hess pour nos recherches, et nous ne tiendrons compte que des résultats obtenus par lui ou par les auteurs qui utilisèrent son appareil.

Les nombreuses recherches faites sur ce sujet dans ces douze dernières années ont, en effet, donné des résultats concordants, et les expérimentateurs qui s'y livrèrent contribuèrent à mettre définitivement au point la question. Sans se consacrer à l'étude de la viscosité par une simple mesure et à déterminer les causes qui la font augmenter ou diminuer, leur effort tendit à établir des rapports viscosimétriques.

1er Rapport.. $\frac{\text{Hémoglobine}}{\text{Viscosité}}$ (1)

2e Rapport.. $\frac{\text{Globulie}}{\text{Viscosité}}$ (rouges ou blancs) (2)

Du rapport précédent découle tout naturellement la viscosité basse du sang des brightiques chlorurémiques avec œdèmes, qui sont des anémiques par dilution du sang (3).

3e Rapport.. $\frac{CO^2}{\text{Viscosité}}$ (4)

4e Rapport.. $\frac{\text{Glucose ou Urée}}{\text{Viscosité}}$

1. Blunschy, thèse inaugurale. Zurich, 1908.
2. Determann, *die Viskositœt des Mesischlicheurs Blutes*. Wiesbaden, 1910.
3. *Viscosité du sang dans les néphrites*. Juin, thèse de Paris, 1912.
4. Von Korawyi, Determann, Hess, Blunschy.

L'étude de ces différents rapports viscosimétriques présente une telle complexité que les résultats obtenus ne peuvent avoir qu'une valeur très relative. En effet, les éléments qui contribuent à augmenter la viscosité sanguine peuvent, chez les mêmes individus, être combinés, et chaque élément influencer ou contre-balancer l'autre. Rien n'empêche un diabétique (et la chose est fréquente) d'être en même temps un chlorurémique et de présenter de grands œdèmes. Quelle est la part qui revient à chacune des deux affections pour l'établissement du rapport viscosimétrique ?

La valeur pratique de ces rapports est donc fort contestable.

Bien autrement intéressant pour l'étude dont nous nous occupons est le rapport entre la tension artérielle et la viscosité sanguine. Ce rapport établi par le Dr Martinet qui en a fait une étude complète et fort détaillée (1), nous concerne tout particulièrement.

En effet, le rapport $\frac{Mx}{Vs}$ ou $\frac{\text{tension maxima}}{\text{viscosité}}$ a permis à cet auteur de diviser les individus en différents groupes :

1° Les *eusystoliques*, qui comprennent les individus dont la tension artérielle est proportionnelle à la viscosité sanguine, c'est-à-dire :

---

1. Dr A. Martinet, *Pressions artérielles et viscosité sanguine*. Masson et Cie, éditeurs, 1912.

L'hypertension accompagnant l'hyperviscosité ;

La tension normale accompagnant la viscosité normale ;

L'hypotension accompagnant l'hypoviscosité.

Chez ces individus dont le rapport $\frac{Mx}{Vs}$ est voisin de 4, le système circulaire est normal ;

2° Les *hypersystoliques* ou hypertendus et hypovisqueux, chez lesquels le $\frac{Mx}{Vs}$ est supérieur à 4,5 et indique un trouble fonctionnel du système artério-rénal caractérisé cliniquement par les symptômes classiques de l'hypertrophie cardiaque avec hypersystolie et hypertension artérielle.

3° Les *hyposystoliques* ou hypotendus et hypervisqueux. Chez ces individus dont le rapport $\frac{Mx}{Vs}$ est inférieur à 3,7, la circulation est défectueuse soit du fait du cœur et des vaisseaux, soit du fait du thorax trop étroit et peu fait pour l'ampliation normale, soit du fait des poumons dont les lésions rétrécissent plus ou moins le champ de l'hématose, en un mot, entraînant une anoxhémie relative.

Enfin Martinet, dans un quatrième groupe, classe les individus qu'il nomme des *ambigus*, qui ont un rapport normal, tout en présentant une affection avérée, indiscutable de l'appareil pulmonaire ou cardio-vasculaire.

Chez ces individus, d'ailleurs, dit-il, ce rapport $\frac{Mx}{Vs}$ normal n'est que temporaire et est dû à la coexistence chez le même malade de lésions agissant en sens contraire sur la tension et la viscosité.

Or, chez le vieillard, dont nous nous proposons d'étudier la viscosité, la tension artérielle est élevée à l'état normal. De nombreux travaux (1) et l'observation clinique de chaque jour nous montrent que les vieillards bien portants sont des hypertendus.

Nous allons nous efforcer de déterminer si cette hypertension s'accompagne d'un état spécial du sang, c'est-à-dire s'il y a proportionnalité entre la tension artérielle et la viscosité sanguine, et si le travail du cœur est bien en rapport avec la résistance à vaincre. Dans ce cas, il y aura eusystolie.

Dans le cas contraire, si l'état du sang n'est pas adéquat au travail du cœur, nous admettrons soit un état pathologique du sang, causant ou son hyperviscosité (hyperfibrinose, hyperglobulie, anoxhémie, glycosurie) ou son hypoviscosité (anémie, état hydrémique sous la dépendance d'une lésion rénale), soit une lésion de l'appareil circulatoire siégeant au niveau du cœur et des vaisseaux ou du rein.

Nous ne voulons pas faire ici la description complète de l'appareil de Hess que nous avons employé ni donner la technique détaillée de la viscosimétrie.

---

1. Potain.

On trouvera l'une et l'autre longuement décrites dans la thèse de Gay (Paris, 1909) de Juin (Paris, 1912), enfin dans l'ouvrage de Martinet (1912).

Rappelons seulement le principe de la méthode. Au milieu de la portion courbe d'un tube en U de petit calibre, à branches égales, est adapté un système aspirateur quelconque dont la force aspiratrice s'exerce également sur les deux branches de l'U.

Si l'on plonge les deux branches dans l'eau distillée et qu'on fasse agir l'aspirateur, l'eau distillée va monter avec la même vitesse et à la même hauteur si les branches ont même diamètre et même longueur. Si l'on vient à remplacer dans l'une des branches de l'U l'eau distillée par du sang ou du sérum sanguin, la vitesse d'arrivée sera ralentie dans l'un des tubes, et lorsqu'on cessera l'aspiration, le point d'arrêt de l'eau distillée ne sera plus en regard du point d'arrêt du sang. C'est cette différence qu'on mesure.

Tout revient donc à mesurer la vitesse de passage du sang à travers un tube capillaire en prenant comme point de comparaison l'eau distillée aspirée avec la même force, par un tube capillaire de même diamètre, de même longueur, dans les mêmes conditions de température, de pression atmosphérique.

Tel est le principe du viscosimètre de Hess.

Nous ne nous étendrons point sur les petits détails de technique si bien décrits par Martinet. Nous ajouterons seulement que cet appareil présente sur tous les appareils existant avant lui l'avantage considé-

rable, grâce à un dispositif simple, d'employer une toute petite quantité de sang frais, telle qu'on peut la recueillir par piqûre de la pulpe du doigt. C'est grâce à cet avantage qu'il a été possible de l'appliquer à la clinique et de multiplier les examens.

Le maniement qui en paraît simple à première vue présente cependant des difficultés pour les débutants. Un certain tour de main, qui ne s'acquiert que par une grande habitude, est nécessaire et les débuts sont parfois pleins de déboires.

L'appareil doit, pour fournir un service régulier et donner des résultats comparables, être entretenu dans un état de propreté parfaite. Après chaque essai, le tube d'arrivée du sang doit être lavé à l'ammoniaque.

Il est nécessaire aussi de pratiquer de temps à autre, des mesures de vérification à l'eau distillée.

La température ambiante, au moment de l'examen, ne doit pas présenter d'écarts de plus de 3 degrés (+ 17° à + 20°) dit Martinet. Dans tous les essais que nous avons faits, des écarts de 5 degrés (+ 15° à + 20°) n'ont paru avoir sur nos résultats qu'une influence négligeable. En général, il est préférable d'opérer toujours à la même température et à la même heure de la journée, la viscosité variant selon les heures du jour (1).

Enfin, l'aspiration devra être régulière et peu violente et la progression du sang dans le tube régu-

---

1. Blunschy, thèse, Zürich, 1908.

lière, toute progression par saccades nécessitant une deuxième expérience. Nous attirons tout spécialement l'attention sur ce fait parce que, dans nos essais sur les adultes et sur les vieillards, la mesure de la viscocité nous a paru plus difficile chez ces derniers. Elle doit être très rapidement faite, et le sang doit être évacué plus vite encore, sinon on s'expose à une obstruction complète du tube capillaire, accident auquel il est difficile de remédier.

Toutes ces considérations, un peu longues, il est vrai, pour notre étude, nous ont paru nécessaires pour la clarté de ce qui va suivre.

La Viscosité considérée isolément chez le vieillard

Pour obéir au principe qui nous a dirigé au cours de cet ouvrage, nous essayerons tout d'abord d'établir un chiffre moyen de viscosité chez l'adulte et ce chiffre nous servira de point de comparaison.

Les valeurs données par les premiers auteurs sont tellement variables que nous n'en tiendrons pas compte.

Hirsch et Beck (1) avaient donné le chiffre 5 comme valeur moyenne.

Hess, dans ses toutes premières expériences, avait trouvé 4,5 puis, ayant fait à nouveau un nombre considérable d'expériences, à 20 degrés de tempéra-

1. *Archiv. Anatomie ünd Physiologie.*

ture, de 9 heures à midi, heures auxquelles la viscosité sanguine varie peu, il établit une valeur moyenne de la viscosité chez l'homme sain (1).

Elle oscille pour l'homme de 3,89 à 4,91
pour la femme de 3,80 à 4,54

Martinet, dans son ouvrage, indique comme chiffres 3,8 à 4,5.

Nos quelques essais faits sur des adultes de vingt à quarante ans, nous donnent des chiffres se rapprochant de ceux de Hess : 3,8 à 4,9.

Nous tiendrons compte de ces chiffres.

Bien avant de nous occuper de viscosimétrie, au cours des ponctions veineuses dont nous avons eu l'occasion de faire un grand nombre, nous avions été frappé d'une propriété particulière du sang du vieillard. C'est la lenteur, la difficulté avec laquelle il s'écoule à travers toutes les aiguilles, même du plus gros calibre qu'il soit possible d'employer.

Alors que chez l'adulte et les jeunes sujets, il est possible d'obtenir rapidement, par ponction veineuse, une grande quantité de sang, même plusieurs centaines de grammes, chez le vieillard, après un écoulement de quelques centimètres cubes, parfois même de quelques gouttes qui tombent avec une extrême lenteur, l'écoulement s'arrête et il est impossible d'obtenir d'autre résultat, quels que soient le nombre et le lieu de la piqûre.

Ce caractère particulier est dû, croyons-nous, en grande partie, à un état hypervisqueux du sang.

1. Witters, *Deustch Archiv für Klinische Medizin*, 1908.

Hess, dans ses premières études, arrive à conclure que la viscosité du sang varie dans une mesure assez considérable avec l'âge. Assez faible chez le tout jeune enfant, elle va croissant avec la vieillesse.

Voici le tableau qu'il donne et qui résume ses expériences :

	0 à 10 ans	10 à 20 ans	20 à 35 ans	35 à 50 ans	50 à 80 ans
			Sexe Masculin		
Viscosité moyenne...	*3,89*	*4,43*	*4,70*	*4,91*	*4,65*
Valeur la plus basse..	3,1	3,7	4	4,2	4,2
Valeur la plus haute.	4,5	5,5	5,4	5,3	5,5
			Sexe Féminin		
Viscosité moyenne...	*3,80*	*4,22*	*4,21*	*4,44*	*4,54*
Valeur la plus basse..	3	3,5	3,5	3,8	4,1
Valeur la plus haute..	4,4	5,1	5,1	5,1	5,4

On voit donc, en jetant un coup d'œil sur ce tableau, que chez l'homme comme chez la femme, le maximum de viscosité est atteint de cinquante à quatre-vingts ans.

On remarquera cependant que Hess envisage une dernière catégorie qui représente les résultats obtenus sur des sujets pouvant avoir entre eux trente ans de différence d'âge. Il n'y a certes aucun rapport, au point de vue physiologique, entre l'homme de cinquante ans et celui de quatre-vingts ans.

Nous laissons de côté la pression minima beaucoup plus fixe et plus intéressante à beaucoup de points

de vue que la tension maxima (1), car elle renseigne mieux que cette dernière sur l'état du système circulatoire et la résistance périphérique ; mais, en raison même de sa fixité, elle ne subit pas les variations horaires de la tension maxima, variations dont le parallélisme avec la viscosité sanguine fait le sujet de notre étude.

Dans notre étude, nous nous sommes limité à soixante ans, âge minimum auquel il soit permis de faire commencer la vieillesse chez l'homme sain et normal. Et cependant les cas de soixante à soixante-dix ans représentent le minimum, les deux tiers de nos sujets en expérience ayant plus de soixante-dix ans.

Chez ces sujets bien portants, voici les résultats que nous avons obtenus, l'observation de la viscosité ayant été faite dans les conditions indiquées dans ce chapitre.

Pour chaque cas observé, nous indiquerons l'âge et la tension artérielle maxima sur laquelle nous reviendrons plus loin pour l'établissement du rapport sphygmoviscosimétrique.

Toutes ces viscosités ont été prises sur des vieillards bien portants, tels que nous les avons compris au début de cette thèse.

La tension artérielle, pour tous les cas, a été mesurée à l'oscillomètre de Pachon. Nous ne considérons

1. V. Pachon, *Une orientation nouvelle de la sphygmomanométrie. La Pression minima. Étalon sphygmomanométrique* (*Presse médicale*, 22 mars 1913).

dnns nos rapports que la tension maxima qui est la plus intéressante pour l'étude qui nous occupe.

N° d'ordre	Age	Sexe	Viscosité	Tension artérielle maxima	Rapport sphygmoviscosimétrique
	ans				
1	60	F.	3,6	18	5
2	63	H.	4,8	21	4,3
3	64 1/2	H.	4,4	24	5,5
4	66	F.	4,3	25	4,7
5	66	H.	6,2	19	3
6	68	H.	4,7	15 1/2	3,2
7	69	F.	5,9	23	3,8
8	70	H.	4,2	19	4,5
9	70	H.	5,9	20	3,3
10	70	F.	4	21	5,2
11	70	F.	4,8	20	4,1
12	70	F.	4,6	21,5	4,6
13	71	F.	6,2	27	4,1
14	71	H.	4,8	20,5	4
15	72	H.	3,5	15	4,2
16	72	H.	4,3	21	4,8
17	72	F.	4,3	24	5,5
18	73	H.	4	22	5,5
19	73	F.	4,5	20	4,5
20	74	F.	5,9	25	4,2
21	75	F.	4,9	25	5,1
22	76	H.	4,2	21	5
23	77	H.	5,3	17	3,2
24	78	H.	4,8	18	3,8
25	79	H.	4,6	18,5	4
26	81	H.	4,3	18,5	4,3
27	81	H.	4,9	16,5	3,3
28	82	H.	4,6	20	4,3
29	82	F.	3,3	16,5	5
30	82	F.	3,6	21	5,8
31	82	F.	4	20,5	5,1
32	83	H.	3,7	18	4,8
33	85	F.	4,2	19,5	4,6
34	85	H.	6,2	20,5	3,3
35	87	F.	4,6	22	4,7
36	87	F.	6,2	21	3,3
37	88	F.	3,8	17,5	4,6
38	89	F.	4,8	16,5	3,4
39	89	H.	4,3	20	4,6
40	92	F.	3,9	19	4,8
41	94	H.	4,2	21	5
42	96	F.	5,9	22,5	3,8

Les chiffres indiqués dans la colonne viscosité oscillent, comme on peut le voir, entre 3,3, valeur la plus basse, et 6,2 valeur la plus haute.

Le sexe ne semble pas avoir d'influence sur la viscosité et la tension artérielle, et on observe des viscosités très élevées chez la femme comme chez l'homme. Mais les tensions artérielles les plus élevées sont obtenues chez les hommes.

Les chiffres de viscosité basse de 3,8 à 4 sont assez rares ; les plus communément observés oscillent entre 4 et 5.

Les viscosités s'élevant au-dessus de 6 constituent l'exception.

On peut résumer de la façon suivante les 42 observations précédentes :

	Nombre	Pourcentage
	—	—
Viscosité de 3 à 4	7	16,6 o/o
Viscosité de 4 à 5	26	61,8 o/o
Viscosité de 5 à 6	5	11,8 o/o
Viscosité au-dessus de 6	4	9,5 o/o
Total	42	

Les chiffres des viscosités oscillant entre 4 et 5 sont donc ceux le plus communément observés chez les vieillards.

La moyenne de tous les résultats obtenus est égale à 4,66. Si on rapproche ce chiffre de la moyenne indiquée par Hess, on voit qu'ils sont à peu près égaux, Hess indiquant 4,65 pour les hommes et 4,54 pour les femmes au-dessus de cinquante ans.

Mais le point où nos résultats sont nettement différents de ceux de Hess réside dans l'écart entre les chiffres les plus bas et les plus élevés. Nos viscosités oscillent entre 3,3 et 6,2, alors que pour Hess, elles oscillent de 4,1 à 5,4.

Cette différence, nous semble-t-il, est due au plus grand nombre de vieillards examinés et au plus grand âge de quelques-uns, (soixante à quatre-vingt-seize ans).

En résumé, quelle qu'en soit la cause, l'hyperviscosité du sang du vieillard est établie par les résultats qui viennent d'être énoncés.

Parallèlement à la viscosité, nous avons mesuré la tension artérielle chez chacun de nos sujets et calculé également à propos de chaque cas le rapport sphygmoviscosimétrique ou :

$$\frac{\text{tension maxima}}{\text{viscosité}}$$

Nous nous proposons d'étudier maintenant ce rapport en cherchant à déterminer si les lois d'équilibre sphygmoviscosimétrique se vérifient chez le vieillard.

CHAPITRE II

SPHYGMOVISCOSIMÉTRIE

Nous avons vu plus haut que la détermination du rapport

$$\frac{Mx}{Vs}$$

nous permet de classer les individus en trois grandes catégories :

Eusystoliques : rapport voisin de 4, sujets normaux.
Hypersystoliques : rapport supérieur à 4,5.
Hyposystoliques : rapport inférieur à 3,7.

Or, si nous nous reportons au tableau précédent, nous trouvons les résultats suivants : les rapports $\frac{Mx}{vs}$ oscillent de 3, chiffre le plus bas, à 5,8, chiffre le plus élevé.

Nous nous abstenons de faire une moyenne générale, le chiffre obtenu ne pouvant avoir aucune signification. Si nous nous en rapportons à la classification de Martinet, nous avons sur les 42 cas de vieillards bien portants :

	Nombre total	Pourcentage
1° Eusystoliques [3,7 à 4,5].....	14	33,3
2° Hypersystoliques [au-dessus de 4,5].....	20	47,6
3° Hyposystoliques au-dessous de 3,7].....	8	18,9
	42	99,8

Tels sont les résultats grossièrement évalués.

Comme on le voit, ces chiffres sont un peu surprenants, car bien que les sujets observés soient choisis parmi les valides et les bien portants, tant par leur habitus extérieur que par une recherche approfondie des lésions organiques, nous ne trouvons cependant que 33 o/o de sujets normaux, eusystoliques.

Si l'on considère ces cas, dans le détail, on voit que tous les sujets dits eusystoliques sont des hypertendus.

Pour l'un d'eux (cas n° 13) la tension atteint le chiffre de 25 (vérifié plusieurs fois) avec une viscosité élevée de 6,2 et ce sujet supporte cette forte tension sans éprouver de malaises.

La tension la plus basse observée, 15 (cas n° 15), s'accompagne d'une viscosité basse, 3,5.

Pour tous ces cas, il y a une relation étroite entre la viscosité et la tension artérielle, qui, toutes deux, pour les cas précédemment cités, sont élevées.

Nos vieillards bien portants eusystoliques peuvent donc être classés dans la catégorie des hypertendus-hypervisqueux.

Le chiffre des hypersystoliques est élevé, puisqu'il

atteint près de 50 o/o, mais si nous considérons le rapport le plus élevé, nous constatons qu'il dépasse de peu la limite de l'eusystolic, puisqu'il n'atteint que 5,8. Nous sommes bien loin du chiffre 11 obtenu par Martinet et des chiffres qui s'en rapprochent et qu'on observe fréquemment au cours du mal de Bright.

Dans notre observation n° 30 le nombre 5,8 constitue un chiffre d'exception dû à une viscocité remarquablement basse, 3,6 puisque la tension artérielle 21 peut être considérée comme presque normale chez un vieillard de quatre-vingt-deux ans.

Et, en effet, si nous passons en revue nos observations d'hypersystoliques, nous voyons que le gros élément du rapport qui contribue à l'élever n'est pas la tension maxima élevée, mais la viscosité basse.

Dans le cas n° 30 qui nous donne :

$$\frac{Mx}{vs} = 5,8$$

chiffre le plus élevé, la tension est de 21 seulement.

Pour

$$\frac{Mx}{vs} = 5,5$$

nous avons la tension maxima de 22 [cas n° 18].

Pour un rapport de 5 :

$$Mx = 16,5 \text{ [cas n° 9]}$$

Pour un rapport de 4,8 :

$$Mx = 19$$

Nous voyons que, dans nos rapports, l'élément

tension maxima est, en général, plus normale chez les hypersystoliques que chez les eusystoliques.

Il y a là un véritable paradoxe.

Même chose pour les sujets que nous classons dans les hyposystoliques:

Chez ces derniers, en effet, la tension artérielle s'écarte peu de la tension du vieillard, c'est-à-dire de l'hypertension. Avec des hypertendus nous avons des hyposystoliques.

Si le fait paraît moins extraordinaire, il peut parfaitement s'accorder avec la clinique, la tension étant proportionnée à la résistance à vaincre et tel malade pouvant, avec une tension de plus de 16, être en état de dilatation cardiaque avec asystolie. Mais, nous le répétons, il s'agit de vieillards bien portants, soumis à un régime alimentaire normal, ne ressentant aucun malaise notable et ne présentant à l'examen aucun symptôme d'affection cardio-artérielle.

L'élément du rapport qui influe le plus sur les résultats est toujours la viscosité. Nous notons

pour un rapport de	3.....	Mx = 19	[cas n° 5]
—	3,3....	Mx = 20	[cas n° 9]
—	3,3....	Mx = 20,5	[cas n° 34]
—	3,3....	Mx = 21	[cas n° 36]

Chez nos vieillards, quoique bien portants, que leur rapport viscosimétrique nous oblige à classer dans les hyposystoliques, nous avons encore soit des hypertendus, soit des individus à tension nor-

male, mais toujours avec hyperviscosité parfois très élevée.

En résumé, l'hypertension artérielle est l'élément le plus fixe chez le vieillard, la viscosité l'élément infiniment variable. Nous savons en effet qu'au cours d'une affection hypotensive, au premier chef, chez l'adulte, la tuberculose, la tension du vieillard reste toujours fixe, parfois très-élevée (1). Il y a là une question de stabilité sphygmométrique et viscosimétrique.

Le vieillard, en dehors de toute affection cardio-artérielle notable, est sphygmostabile ; toutes les médications hypotensives et tous les régimes influent peu sur sa tension artérielle.

Il est, au contraire, éminemment viscolabile, car la viscosité constitue un symptôme très complexe.

Pas un vieillard n'est indemne de lésions artérielles et rénales et cependant ces lésions sont compatibles avec un état de santé excellent. Or, ces lésions retentissent de façons différentes sur le sang.

Les uns sont des hydrémiques légers, sans manifestations extérieures, même par les plus légers œdèmes, tout se passant dans la profondeur des organes, et cette hydrémie varie d'un instant à l'autre de la journée suivant le débit urinaire, certainement moins marquée le matin que le soir, en raison de la nycturie plus ou moins accentuée qui existe chez tous les gens âgés.

---

1. M. Goulier. *Tension artérielle des vieillards tuberculeux.* Thèse de Paris, 1912.

D'autres sont des anoxhémiques légers, leur champ d'hématose étant rétréci du fait d'un certain degré de sclérose pulmonaire ou d'un ralentissement circulatoire. La teneur du sang en oxygène est suffisante pour le repos ou un travail peu fatigant ; mais, au moindre effort, l'acide carbonique s'accumule dans le sang et la viscosité sanguine serait différente, prise avant et après la fatigue, de quelques minutes de marche un peu rapide.

D'autres, enfin, réagissent à l'anoxhémie par l'hyperglobulie qui fait augmenter, dans des proportions notables, la viscosité du sang.

Si l'on joint à cela une élimination légèrement défectueuse ou retardée de l'urée et de l'acide urique on voit que la viscosité du sang chez les vieillards est une question fort complexe qui est susceptible de varier d'un moment à l'autre et de présenter des écarts plus considérables que chez l'adulte normal.

Il est donc impossible que chez les gens âgés, cliniquement normaux, mais présentant toujours, du fait de leur âge, quelques lésions artériorénales, il existe un parallélisme aussi grand que chez l'adulte entre la tension artérielle et la viscosité sanguine. Ce parallélisme existe, mais ses limites sont plus étendues que pour l'adulte et la tension maxima n'obéit pas, comme chez ce dernier, aux fluctuations de la viscosité.

L'appareil circulatoire n'est pas absolument adéquat au sang. L'organe est moins rigoureusement adapté

à la fonction, car cette fonction présente un caractère d'instabilité marqué.

En résumé, l'étude du rapport sphygmoviscosimétrique nous amène à adopter les conclusions suivantes :

1° La majorité des vieillards bien portants sont des hypersystoliques [hypertendus, hypovisqueux] l'hypertension ayant une valeur absolue et l'hypoviscosité une valeur relative, mais gardant presque toujours un taux égal ou supérieur à celui de l'adulte.

Le nombre des hypersystoliques est de près de 50 o/o.

2° Les eusystoliques [environ 33 o/o] font presque toujours partie de la catégorie hypertendus hypervisqueux.

3° Chez les hyposystoliques qui représentent 18 o/o, la tension artérielle n'est que relativement basse, restant toujours égale ou supérieure à la normale par rapport à la viscosité qui est élevée.

4° D'après ce qui vient d'être dit, 33 o/o seulement des vieillards bien portants peuvent entrer dans la catégorie des normaux et 67 o/o dans la catégorie des pathologiques. Or, bien qu'aucun de ces sujets ne présente à l'examen clinique de signes de lésion organique notable, la variabilité du rapport sphygmoviscosimétrique traduisant l'instabilité de l'équilibre entre l'état du sang et le travail du cœur, nous permet d'admettre, chez le vieillard normal, l'existence des troubles fonctionnels suivants :

1° Résistance artérielle ou rénale (le plus souvent

nous semble-t-il artérielle), entraînant l'hypertension.

2° Insuffisance d'élimination rénale entraînant, soit un état hypertoxique du sang (cause de viscosité élevée) soit une légère hydrémie (cause de viscosité basse).

3° Anoxhémie légère par insuffisance cardio-artérielle ou pulmonaire entraînant la viscosité élevée et la tension relativement basse.

Nous proposons donc, pour l'application du rapport sphygmoviscosimétrique au vieillard, d'étendre les limites de ce rapport et d'admettre que les chiffres de 3,5 à 5,5 peuvent être considérés comme habituels, sinon normaux, dans la sénilité simple.

Viscosité et globulie chez le vieillard

Chez l'adulte, la viscosité semble en relation assez étroite avec le nombre de globules rouges ou blancs. Cette relation a bien été mise en valeur par Détermann (1) qui l'a étudiée dans un assez grand nombre de cas normaux et pathologiques, mais sans tenir compte de l'âge de ses sujets.

De ses résultats il ressort nettement, en effet, que dans les affections qui s'accompagnent de diminution de globules rouges, comme les anémies, ou d'augmentation des globules blancs, comme la leucémie, la viscosité présente un parallélisme assez étroit avec la globulie.

1. *Loc. cit.*

Pour les cas normaux, c'est-à-dire des chiffres de globules atteignant environ 5 millions de globules rouges pour 6.000 globules blancs par millimètre cube, il obtient des chiffres de viscosité oscillant de 4 à 5. Chez les sujets bien portants, toutefois le parallélisme est moins net que chez les anémiques.

Nous avons étudié les rapports de la globulie et de la viscosité chez 20 vieillards bien portants. Les prises de sang ont été faites toutes avant le déjeuner, entre 9 heures et 11 heures du matin, au moment de la journée où la viscosité est la plus basse et où la digestion n'a pu influer sur le nombre des globules. Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

N° d'ordre	Age	Sexe	Viscosité	Globules rouges (en millions)	Globules blancs
	ans				
1	82	F.	3,3	3,75	6.800
2	82	M.	3,6	3,78	5.600
3	88	F.	3,8	5,46	9.100
4	92	M.	3,9	4,06	11.900
5	62	M.	4	5,12	11.700
6	85	F.	4,2	5,45	12.700
7	79	F.	4,2	4,95	6.200
8	95	M.	4,2	4,99	6.700
9	89	M.	4,3	4,69	6.050
10	81	F.	4,3	5,60	8.300
11	82	F.	4,5	5,04	10.100
12	82	F.	4,6	5,96	12.800
13	87	F.	4,6	5,23	6.600
14	70	F.	4,8	4,89	7.100
15	78	M.	4,8	5,84	11.600
16	96	F.	5,9	6,29	7.700
17	69	M.	5,9	5,74	13.600
18	75	M.	6	6,38	7.700
19	85	F.	6,2	4,84	5.000
20	87	F.	6,2	5,47	10.200

Si nous comparons ces résultats à ceux de Determann, nous voyons que, pour un nombre égal de globules, 5 millions de rouges et 6.000 de blancs, nos viscosités oscillent de 4 à 4,8, mais dans 7 cas seulement (nos 5-6-7-8-11-13-14) et cela malgré le chiffre parfois élevé de globules blancs, qu'il est fréquent de trouver chez les gens âgés, surtout lorsqu'ils sont soumis au régime lacté.

Dans l'ensemble il y a bien un certain parallélisme entre la viscosité et la globulie, mais beaucoup moins régulier que chez l'adulte.

Dans l'observation III, malgré un chiffre plus élevé de globules rouges (5.460.000), nous avons une viscosité plus basse (3,8) que dans l'observation IV où, pour un chiffre de globules rouges de 4.060.000 seulement, nous avons 3,8 avec un nombre de globules blancs à peu près égal dans les deux cas.

Ailleurs (obs. XIX), pour une viscosité élevée de 6,2, nous avons seulement 4.840.000 globules rouges et 5.000 globules blancs.

Dans l'hypoglobulie, la loi de parallélisme paraît avoir plus de valeur.

Nous avons pu la vérifier dans un cas d'anémie pernicieuse chez une femme de soixante-douze ans.

Observation (personnelle)

Le premier examen de sang a été pratiqué le 11 novembre 1912, en raison d'une anémie intense avec muqueuses com-

plètement décolorées, s'accompagnant de cachexie. On ne trouve pas de rate hypertrophiée, pas de ganglions ni d'autres symptômes permettant de diagnostiquer une anémie symptomatique.

L'examen du sang confirme l'hypothèse d'anémie pernicieuse par sa faible teneur en hémoglobine, l'hypoglobulie avec valeur globulaire augmentée, le petit nombre des globules blancs et enfin la poïkilocytose intense.

La coagulation est lente, une heure.

Le caillot qui se forme difficilement est irrétractile.

Chez cette malade que nous étudions depuis plus de huit mois, nous avons fait de multiples examens du sang et étudié sa viscosité.

11 novembre 1912. — Viscosité : 2,2. Globules rouges : 1.300.000. Globules blancs : 5.000.

On essaye, chez cette malade, un traitement par des injections sous-cutanées de sérum hémopoïétique.

16 novembre 1912. — Après 2 injections : Viscosité : 2.7. Globules rouges : 1.970.000. Globules blancs : 5.700.

21 novembre 1912. — Viscosité : 2,8. Globules rouges : 2.390.000. Globules blancs : 7.700.

28 novembre 1912. — Après 7 injections de sérum hémopoïétique : Viscosité : 3,1. Globules rouges : 2.590.000. Globules blancs : 10.600.

Après cette date, le traitement par le sérum de cheval est interrompu à cause de légers accidents sériques (réaction locale et générale à l'injection, purpura des membres inférieurs).

6 décembre 1912. — Après six jours sans traitement :

Viscosité : 3. Globules rouges : 2.760.000. Globules blancs : 4.400.

On constate que la viscosité baisse avec la chute brusque du nombre des globules blancs.

18 décembre 1912. — Viscosité : 3. Globules rouges : 1.960.000. Globules blancs : 5.900.

A partir de cette époque, les globules rouges n'ont pas cessé de diminuer malgré tous les traitements et cependant nous remarquons que la viscosité ne reste plus parallèle au chiffre de la globulie.

Aux mois de janvier et février, la malade a présenté, en effet, de l'asphyxie des extrémités rebelles à toutes les frictions. Là, peut être la cause de sa viscosité un peu élevée.

17 janvier 1913. — Viscosité : 3,1. Globules rouges : 1.712.000. Globules blancs : 3.400.

13 mai 1913. — On reprend les injections de sérum hémopoïétique : Viscosité : 2,5. Globules rouges : 1.120.000. Globules blancs : 9.900.

2 mai 1913. — Viscosité : 2,2. Globules rouges : 940.000. Globules blancs : 2.900.

9 juin 1913. — Viscosité : 1,9. Globules rouges : 850.000. Globules blancs : 4.200.

18 juin 1913. — Viscosité : 1,8. Globules rouges : 6600.000. Globules blancs : 3.900.

Il est intéressant de remarquer que la tension artérielle maxima est à ce moment de 13, et si nous calculons le rapport sphymoviscosimétrique, nous arrivons au résultat extraordinaire de 7,2 qui nous oblige à classer cette malade dans les hypersystoliques.

Or, il est difficile d'admettre qu'une tension de 13 implique

une hypersystolie, mais il s'agit, là encore, d'une hypersystolie relative par rapport à la viscosité qui est extrêmement basse, et cette constatation vient à l'appui de nos conclusions sur la sphygmoviscosimétrie.

Enfin, dernier examen de sang pratiqué le 4 juillet 1913 : Viscosité : 2,2. Globules rouges : 1.410.000. Globules blancs : 8.600.

Le chiffre de la viscosité s'est relevé parallèlement au nombre des globules rouges, comme on l'observe à la phase terminale des anémies pernicieuses.

Autopsie. — Pas d'autres lésions essentielles que quelques vieux tubercules crétacés du sommet droit et une *néphrite* atrophique ayant détruit la presque totalité de l'élément noble de l'organe.

Cette seule observation nous donne des preuves absolument irréfutables du parallélisme presque absolu qui existe, dans l'anémie pernicieuse, entre les globules rouges et la viscosité.

C'est dans cette affection, en effet, que les différents auteurs ont trouvé la viscosité la plus basse, car dans les leucémies la viscosité reste toujours élevée, en raison du nombre parfois énorme des globules blancs.

En résumé, la confrontation des chiffres de viscosité et de numération globulaire nous amène à conclure que, chez le vieillard à l'état normal, le parallélisme entre ces deux éléments est moins accentué que chez l'adulte. Le rapport est, au contraire, très constant, au cours des anémies.

CHAPITRE III

QUELQUES VISCOSITÉS CHEZ LE VIEILLARD A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

Notre intention n'est pas d'étudier la viscosité dans tous les états pathologiques, mais seulement d'indiquer quelles sont les maladies au cours desquelles la viscosité nous a semblé le plus modifiée chez le vieillard.

Indiquons tout d'abord les chiffres extrêmes que nous avons pu observer.

Déjà nous avons donné le chiffre le plus bas. Nous l'avons obtenu au cours d'une anémie pernicieuse progressive chez une femme de soixante-douze ans. Chez cette malade, le nombre des globules rouges était tombé à 660.000 par millimètre cube et la viscosité était de 1,8.

Le chiffre le plus élevé atteint 8,1. Plusieurs essais ont été faits pour contrôler ce chiffre qui fut constaté chez une femme de soixante-sept ans présentant une néphrite chronique typique avec albuminurie. Hypertension (30 maxima), bruit de galop, crises de dyspnée, myosis, etc., mais sans œdèmes, en un

mot les symptômes d'urémie sèche, type azotémique. Cette malade était, de plus, une diabétique de longue date avec une glycosurie n'ayant toutefois pas dépassé 50 grammes au litre. La viscosité fut prise au cours d'un coma qu'il fut difficile d'attribuer au diabète seul, malgré l'odeur acétonique de l'haleine et la constatation dans l'urine d'une quantité notable d'acétone. Le dosage de l'urée fait dans le sérum au même moment donnait 2 gr. 14 par litre.

La mort survint le lendemain de cet examen.

Ces chiffres extrêmes obtenus chez nos vieillards, s'écartent peu de ceux cités par Martinet qui donne, comme viscosité minima 1,9 et comme maxima 7,8.

Dans l'observation où nous avons trouvé le chiffre le plus élevé, il s'agit d'un cas complexe où presque toutes les conditions indiquées par les auteurs étaient réalisées pour donner un coefficient élevé. Chez cette malade, en effet, nous trouvons glycosurie et urémie qui, presque toujours, s'accompagnent de viscosité forte, et à ces deux éléments vient s'ajouter l'anoxhémie avec cyanose pendant le coma. C'est, croyons-nous, à la combinaison de ces différents éléments qu'il convient d'attribuer le chiffre exceptionnellement élevé de la viscosité.

Les affections dans lesquelles la viscosité sanguine a été étudiée et présente un intérêt indiscutable sont les néphrites et la pneumonie.

Mais la viscosité dans les néphrites est inséparable de l'étude complète du fonctionnement rénal, de la teneur du sang en urée et surtout du débit urinaire.

Cette question est trop complexe pour trouver place dans cette étude où nous nous bornons à quelques considérations sur le sang des vieillards.

Étudiée chez l'adulte dans la thèse de Juin (1), la viscosité du sang a été observée, chez le vieillard, parallèlement au fonctionnement rénal dans la thèse de P. Mareau (2).

Pneumonie

C'est l'affection aiguë qui, de l'avis de tous les auteurs, depuis nombre d'années, modifie le plus les caractères physiques du sang.

Bachmann (3) a étudié les variationsde la viscosité au cours de la pneumonie fibrineuse aiguë. Il apporte 38 observations et conclut à l'augmentation de la viscosité du sang durant cette maladie. Le chiffre le plus élevé trouvé par lui est de 6, et ses résultats oscillent de 4 à 6 chez l'homme et de 4 à 5 chez la femme.

En raison de l'allure clinique spéciale à la pneumonie du vieillard, il était intéressant de vérifier ces résultats.

Nous n'avons pu,malheureusement,observer qu'un petit nombre de cas, mais qui peuvent être considérés comme indiscutables, car en raison de la diffi-

1. Juin, *Viscosité dans les néphrites.* Paris, 1912.
2. P. Mareau, *Étude du fonctionnement rénal chez les vieillards.* Thèse de Paris, 1913.
3. *Loco citato.*

culté du diagnostic chez les gens âgés, nous n'avons admis que les pneumonies dont le diagnostic était vérifié à l'autopsie, où l'hémoculture était positive, enfin où l'inoculation des crachats à la souris donnait une preuve indéniable de la virulence de l'infection.

En même temps que la viscosité nous avons étudié les réactions leucocytaires qui, dans les maladies infectieuses s'accompagnant d'hyperleucocytose, comme la pneumonie, modifient considérablement l'état physique du sang.

Les résultats sont assez inconstants. Le plus grand nombre dépasse la normale, mais quelques chiffres sont assez bas. Cependant, en général, chez le même malade, la viscosité au cours de la pneumonie présente des rapports assez nets avec l'évolution de l'affection et les modifications leucocytaires qui l'accompagnent.

OBSERVATION I

Marie F..., soixante-neuf ans. Pneumonie du sommet droit au septième jour.

Viscosité : 5,7 Globules blancs : 43.600
Globules rouges : 4.460.000
Polynucléaires : 94 o/o

OBSERVATION II

Paul D..., soixante-neuf ans. Pneumonie de la base gauche avec lame de liquide pleural, sixième jour.

Viscosité : 5,2 Globules rouges : 5.730.000
Globules blancs : 32.460
Polynucléaires : 89 o/o

OBSERVATION III

Reine V..., soixante-dix-sept ans. Pneumonie de la base droite. Cinquième jour, décès.

Viscosité : 5,5 Globules rouges.. 5.620.000
Globules blancs.. 19.200
Polynucléaires... 90 o/o

OBSERVATION IV

Aurélie, C..., soixante-dix-neuf ans. Pneumonie au sixième jour.

Viscosité : 4,2 Globules rouges.. 4.951.000
Globules blancs.. 15.200
Polynucléaires... 83 o/o

OBSERVATION V

Louis W..., soixante-neuf ans. Pneumonie droite au septième jour.

Viscosité : 6,2 Globules rouges.. 6.390.000
Globules blancs.. 23.200
Polynucléaires... 89 o/o

OBSERVATION VI

Jeanne B..., soixante-huit ans. Pneumonie de la base gauche, cinquième jour.

Viscosité : 4,9	Globules rouges..	3.980.000
	Globules blancs..	43.800
	Polynucléaires....	91 o/o

OBSERVATION VII

Thomas P..., soixante et onze ans. Pneumonie double, deuxième jour.

Viscosité : 3,2	Globules blancs..	41.800
	Polynucléaires...	88 o/o

Troisième jour.

Viscosité : 4,9	Globules rouges..	49.000
	Polynucléaires....	93 o/o

OBSERVATION VIII

Louise F..., soixante-six ans. Néphrite chronique avec albuminurie. Tension artérielle élevée : 21. Arythmie légère. Bruit de galop.

Pneumonie du sommet droit. Température : 39-40 degrés. Signes d'auscultation typiques. Guérison avec résolution lente. Inoculation positive.

Premier examen au septième jour, le 26 novembre 1912, après deux injections d'électrargol.

Viscosité : 5,7	Globules rouges..	4 440.000
	Globules blancs...	45.800
	Polynucléaires....	94 o/o

Deuxième examen du 28 novembre.

Viscosité : 5,6	Globules rouges..	4 740.000
	Globules blancs..	39 200
	Polynucléaires....	87 o/o

Troisième examen du 4 décembre, après défervescence en lysis. Température : 37°1.

Viscosité : 4,9	Globules blancs..	12.100
	Polynucléaires.. .	68 o/o

Quatrième examen du 11 décembre, après guérison complète.

Viscosité : 4,5	Globules rouges .	5.460.000
	Clobules blancs..	8 600
	Polynucléaires....	58 o/o

Les quelques observations qui précèdent et, en particulier, la dernière dans laquelle nous pouvons comparer quatre examens de sang chez la même malade, nous permettent de constater :

1° Que la viscosité au cours de la pneumonie est plus élevée qu'en l'état de santé ;

2° Qu'il existe un parallélisme frappant entre les différentes modifications du sang au cours de cette affection : viscosité, leucocytose, polynucléose ;

3° Que la viscosité redevient normale avec la guérison.

Il est peu problable que la viscosité élevée du sang

dans la pneumonie soit due à la globulie et, en particulier, à l'hyperleucocytose polynucléaire. Il est plus vraisemblable d'admettre qu'elle est sous la dépendance de l'état hyperfibrineux du sang, bien connu des anciens auteurs qui, avant la découverte du pneumocoque, considéraient la pneumonie comme le type de la maladie inflammatoire fibrinogène.

Prurit sénile

Dans 3 cas de prurit sénile, nous avons recherché la viscosité du sang. Dans ces 3 cas, nous avons constaté, au cours de la période aiguë, une viscosité très élevée.

1er cas, 87 ans..... viscosité : 5,3
2e cas, 71 ans..... viscosité : 4,8
3e cas, 82 ans..... viscosité : 7,2

Nous nous sommes borné à cette constatation, étant donné le petit nombre de cas que nous avons pu observer.

Le prurit sénile est, le plus souvent, lié à une auto-intoxication due à une mauvaise élimination rénale, L'étude de la viscosité, au cours de cette affection, ne peut donc être séparée d'une étude complète du fonctionnement du rein qui doit faire l'objet de recherches spéciales.

CONCLUSIONS

1° A l'état normal, le sang des vieillards bien portants présente quelques caractères spéciaux qui le font différer légèrement de celui de l'adulte.

Le nombre des globules rouges qui, en moyenne, est à peu près le même, présente cependant, entre les chiffres extrêmes, des écarts qu'on n'observe pas chez l'adulte.

Ces écarts permettent de classer les vieillards bien portants en :

Hypoglobuliques légers	22 o/o
Normaux	51 o/o
Hyperglobuliques	25 o/o

Cette particularité dans le nombre des globules rouges nous semble liée aux lésions organiques légères qui sont habituelles dans la sénilité simple.

La teneur du sang en hémoglobine est normale. La valeur globulaire est approximativement de 1, chiffre habituel.

La résistance globulaire aux solutions salines hypotoniques est sensiblement la même que chez l'adulte.

Le nombre des globubles blancs à l'état normal et

à jeun est à peu de chose près le même que chez l'adulte.

La proportion des polynucléaires neutrophiles est sensiblement plus forte que chez les sujets jeunes, la différence atteint 3 et 4 o/o.

La mononucléose totale est de ce fait diminuée ; la diminution semblant surtout porter sur les lymphocytes.

2° Au cours des maladies infectieuses aiguës, on peut constater dans le sang des vieillards les grandes réactions leucocytaires classiques.

Dans la pneumonie, malgré les caractères cliniques modifiés chez les gens âgés et l'atténuation parfois notable des symptômes, les réactions leucocytaires sont très accentuées.

Elles se caractérisent par une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

La polynucléose très élevée (95 o/o) ne semble pas d'un pronostic aussi défavorable que chez l'adulte.

Une lymphocytose précoce, avec rénovation rapide des polynucléaires, semble d'un bon pronostic.

La lymphocytose accentuée de la convalescence indique une guérison définitive.

Le nombre des leucocytes et des polynucléaires ne tombe pas aussi brusquement que chez l'adulte au moment de la défervescence.

Au cours de l'érysipèle les réactions leucocytaires sont nettement moins accentuées que chez l'adulte. Ce fait nous semble dû au peu de gravité de l'érysi-

pèle chez les vieillards et à la moindre virulence de l'infection.

Dans la fièvre typhoïde on observe les réactions classiques : leucopénie et mononucléose.

Dans les affections chroniques, les réactions leucocytaires présentent, comme chez les sujets jeunes, les mêmes caractères de variété infinie pour une même affection. Une formule de réaction est impossible à établir.

3° Le sérum des vieillards possède, comme tous les sérums, des propriétés cytotoxiques d'une façon à peu près constante.

Ces propriétés cytotoxiques, dont nous avons recherché l'intensité pour les globules rouges des animaux, sont beaucoup plus faibles chez les vieillards que chez les individus jeunes.

La recherche des hétérolysines anti-mouton dans le sérum frais et dans le sérum chauffé, nous a montré la faible teneur du sérum des vieillards en alexine et en sensibilisatrice, comparativement à celui des adultes.

La recherche des hémoagglutinines nous a permis de constater que le pouvoir agglutinant du sérum pour les globules rouges d'autres espèces, s'atténuait avec les années.

Cette atténuation des propriétés cytotoxiques chez les gens âgés nous semble en rapport avec l'affaiblissement de la fonction antitoxique générale.

4° La viscosité du sang, d'une façon générale, aug-

mente avec l'âge, mais les écarts entre les chiffres extrêmes sont plus grands chez les vieillards.

Il existe un parallélisme entre le nombre des globules rouges et la viscosité à l'état normal. Ce parallélisme est moins net pour les gens âgés que pour les adultes. Il est constant au cours des grandes anémies.

Les rapports de la tension artérielle maxima et de la viscosité sanguine, moins constante que chez les jeunes individus, traduisent, chez le vieillard, l'instabilité de l'équilibre entre l'état du sang et le travail du cœur, causée par les lésions habituelles de l'organisme sénile.

Vu : le Président de la thèse,
LETULLE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 9

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. —Les Globules rouges chez le vieillard normal. — Numérations globulaires. — Valeur globulaire. — Résistance globulaire. — Modifications pathologiques 13

Hémoglobine et valeur globulaire 21

Résistance globulaire 22

CHARITRE II. — Les Globules blancs à l'état normal. — Réactions leucocytaires dans quelques maladies infectieuses 28

Les Leucocytes chez le vieillard normal. — Numération et équilibre leucocytaires 30

Polynucléaires neutrophiles 33

Mononucléaires 34

Formes de transition 35

Polynucléaires éosinophiles 36

Polynucléaires granuleux rares 36

Réactions leucocytaires dans la pneumonie des vieillards 37

Pleurésies purulentes métapneumoniques 48

Érysipèle 59

Fièvre typhoïde 64

Leucocytose dans les affections chroniques chez le vieillard 67

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER.—Propriétés cytotoxiques du sérum des vieillards 69
Recherches des hémolysines 69
Recherche des hétérolysines dans le sérum frais. 73
Recherche des hétérolysines dans le sérum chauffé. 80

CHAPITRE II. — Propriétés agglutinantes du sérum des vieillards 88
Recherches des hémo-agglutinines 90

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — Viscosité sanguine et sphygmo-viscosimétrie chez les vieillards 101
La Viscosité considérée isolément chez le vieillard. 109

CHAPITRE II. — Sphygmoviscosimétrie 116
Viscosité et globulie chez le vieillard 123

CHAPITRE III. — Quelques viscosités chez le vieillard à l'état pathologique 129
Pneumonie 131

CONCLUSIONS 137

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris-2345-13